Synthesen aromatischer Zucker

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
genehmigt von der Philosophischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Ingrid Bonde
geb. Blell
aus Schleswig

Tag der Prüfung: 21. Juli 1932
Tag der Promotion: 10. Dezember 1932

Jena 1932

Universitäts-Buchdruckerei G. Neuenhahn, G.m.b.H., Jena

92

Referenten: Professor Dr. W. Schlenk
Dr. H. Ohle

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Inhalt

A. Theoretischer Teil

Seite

I. Einleitung 5
a) Ziel der Arbeit 5
b) Literatur 5
II. Kondensation von Diazeton-2-keto-glukonsäure mit aromatischen Grignard-Verbindungen 7
III. Diskussion der physikalischen Eigenschaften 10
a) Schmelzpunkte 10
b) Spezifische Drehungen 11
IV. Hydrolyse zu den freien Zuckern 13
a) 1-Phenyl-glukoson 13
1. Der freie Zucker und seine Derivate 13
2. Theoretische Begründung der Konstitution 21
3. Verhalten gegen Alkali 23
b) 1,1-Diphenyl-fruktose 26
1. Der Mechanismus der Glykosid-Spaltung: 2 ringisomere Monoazeton-Verbindungen 26
2. Der freie Zucker und seine Derivate. Theoretische Begründung der Konstitution 29
c) 1,1-Dibenzyl-fruktose und ihre Derivate 32
V. Schlußfolgerung für die Gruppe der Arabinose 33
VI. Verhalten der aromatischen Zucker gegen Phenylhydrazin 35

B. Praktischer Teil

I. Das Ausgangsmaterial 38
a) β-Diazeton-fruktose 38
b) β-Diazeton-2-keto-glukonsaures Kalium 38
c) β-Diazeton-2-keto-glukonsäure 39
II. A. β-Diazeton-1-phenyl-glukoson und β-Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose . 39
B. 1. 1-Phenyl-glukoson 44
2. 1, 1-Diphenyl-fruktose 51
III. β-Diazeton-1-methyl-1-phenyl-fruktose 56
IV. A. β-Diazeton-1, 1-Dibenzyl-fruktose 57
B. 1, 1-Dibenzyl-fruktose 58
V. β-Diazeton-1, 1-di-zyklohexyl-fruktose 61

A. Theoretischer Teil.

I. Einleitung.

a) Ziel der Arbeit.

Die Synthese und das Studium aromatischer Zucker, d. h. Verbindungen der Benzolreihe und ihrer Ringhomologen mit zuckerartigen Seitenketten, ist aus verschiedenen Gründen von großem Interesse: 1. für die Erforschung der Wirkungen, welche die Nebenvalenzkräfte der aromatischen Systeme auf die relative Stabilität der tautomeren Zuckermodifikationen ausüben, 2. für die Beurteilung derjenigen Faktoren, die bedingen, daß die Reaktion der einfachen Zucker mit Phenylhydrazin bei der Bildung von Osazonen zum Stillstand kommt und 3. für die Frage, ob und unter welchen Bedingungen die Zuckerseitenkette zu intramolekularen Kondensationen mit dem aromatischen Molekülteil befähigt ist und so den Aufbau komplizierterer Ringsysteme ermöglicht.

Die Bearbeitung dieser Probleme gewinnt an Bedeutung, weil sie neues experimentelles Material zur Verfügung stellt, um die moderne elektrostatische Valenztheorie und die aus ihr entwickelten Voraussagen über die Tautomerie und das Problem der sterischen Hinderung zu prüfen.

b) Literatur.

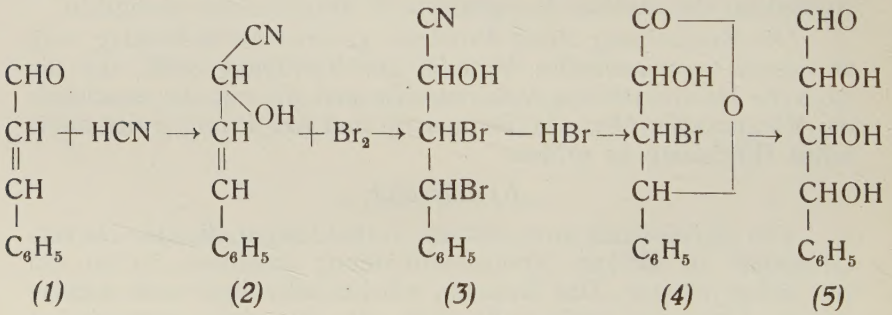
Von einheitlichen aromatischen Verbindungen, die eine Zuckerseitenkette in direkter Kohlenstoffbindung enthalten, ist so gut wie nichts bekannt. Das Benzoin, welches allerdings auch zuckerartigen Charakter besitzt, ist nicht als ein echter aromatischer Zucker anzusprechen, sondern vielmehr den einfachen Oxyaldehyden an die Seite zu stellen. Demgemäß liefert es, wie M. Bergmann und Mitarbeiter[1]) nachwiesen, ein dimeres Methyl-laktolid, das die Konstitution eines Dioxan-Derivates besitzt. In die gleiche Reihe gehört der Mandelsäurealdehyd, dessen Isolierung allerdings bisher anscheinend noch nicht gelungen ist. Auch der von Fischer und Hoffa[2]) in kristallisierter Form erhaltene Phenyl-glyzerin-aldehyd kann nicht als aromatischer

1) M. Bergmann und Mitarbeiter, B. 62, 1467, 2297 (1929).

2) Fischer u. Hoffa, B. 31, 1996 (1898).

Zucker im engeren Sinn bezeichnet werden, weil ihm die noch dazu notwendige Eigenschaft, furoide und pyroide Systeme bilden zu können, fehlt.

Der einzige bisher existierende echte aromatische Zucker ist die syrupöse Phenyl-tetrose, deren Synthese Fischer und Stewart[3]) aus dem Zimtaldehyd auf folgendem Wege ausgeführt haben. Der Aldehyd *(1)* lieferte bei der Kondensation mit Blausäure das Zyanhydrin *(2)*, an dessen Doppelbindung 2 Atome Brom addiert wurden. Bei der Verseifung dieses Dibromkörpers *(3)* wurde unter gleichzeitiger Abspaltung von 1 Mol Bromwasserstoff das Lakton einer 2, 4-Dioxy-3-brom-4-phenyl-buttersäure *(4)* gewonnen, dessen Bromatom durch Kochen mit Barytwasser gegen die Hydroxylgruppe ausgetauscht werden konnte. Die Reduktion des bromfreien schön kristallisierten Phenyltrioxy-buttersäure-laktons mit Natrium-Amalgam führte schließlich zur 4-Phenyl-tetrose *(5)*. Der Gang der Synthese läßt ohne weiteres erkennen, daß infolge der Anwesenheit von drei asymmetrischen C-Atomen vier verschiedene Racemformen möglich sind. Von diesen



(1) *(2)* *(3)* *(4)* *(5)*

wird jedoch anscheinend als überwiegendes Hauptprodukt nur eine gebildet. Die Phenyl-tetrose selbst besitzt aber syrupöse Konsistenz, und es ist anzunehmen, daß sie kein einheitliches chemisches Individuum darstellt, denn die Reduktion derartiger Laktone geht vielfach nicht bis zu Ende. Außerdem können durch den Einfluß des entstehenden Alkalis Umlagerungen des Zuckers stattfinden.

---

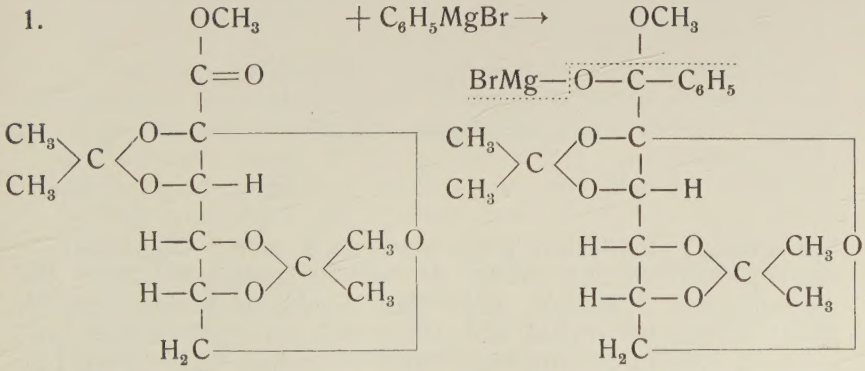
3) Fischer, Stewart, B. 25, 2555 (1892).

II. Kondensation von Diazeton-2-keto-glukonsäure mit aromatischen Grignard-Verbindungen.

Die Gewinnung echter einheitlicher aromatischer Zucker dürfte überhaupt nur dann in größerem Maßstabe durchführbar sein, wenn die Synthese von den Zuckern selbst ausgeht, indem aromatische Gruppen mit Hilfe durchsichtiger Reaktionen in geeignete Umwandlungsprodukte der Zucker eingeführt werden. Von den bisher zur Verfügung stehenden Methoden erschien die Umsetzung geschützter Derivate von Uronsäuren mit aromatischen Grignard-Verbindungen am aussichtsreichsten, sind doch auf dem Wege über die Diazeton-galakturonsäure und die Diazeton-2-keto-glukonsäure mit aliphatischen Grignard-Verbindungen 6, 6-Dialkyl-galaktosen [4]) bzw. 1, 1-Dialkyl-fruktosen [5]) unter günstigen Bedingungen erhalten worden. Da die letzteren sogar mit guten Ausbeuten und in größerer Anzahl von Ohle und Hecht dargestellt werden konnten, und da ein Vergleich dieser aliphatischen homologen Fruktosen mit den Phenyl-Zuckern recht interessante Ergebnisse versprach, habe ich von der Diazeton-2-keto-glukonsäure ausgehend zunächst die Darstellung des 1-Phenyl-glukosons und der 1, 1-Diphenyl-fruktose in Angriff genommen.

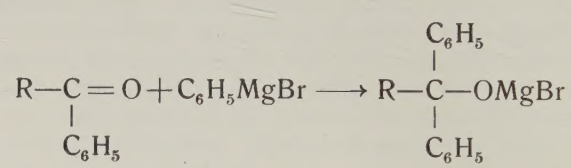
Sowohl der Methylester der Diazeton-2-keto-glukonsäure als auch die freie Säure selbst reagieren in der üblichen Weise mit Phenyl-magnesiumbromid, wobei in Gegenwart eines Überschusses an Grignard-Reagens die Reaktion des Methylesters der Diazeton-2-keto-glukonsäure mit Phenyl-magnesiumbromid in zwei Phasen verläuft. Dabei lagert sich zunächst ein Mol Phenyl-magnesiumbromid an die Karbonylgruppe an:

1.



4) Ohle u. Dambergis, Liebigs-Ann. 481, 255 (1930).
5) Ohle u. Hecht, Liebigs-Ann. 481, 233 (1930).

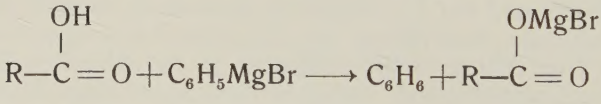
Das so entstandene Produkt spaltet leicht $MgBrOCH_3$ ab und setzt sich mit einem zweiten Mol Grignard-Verbindung um.

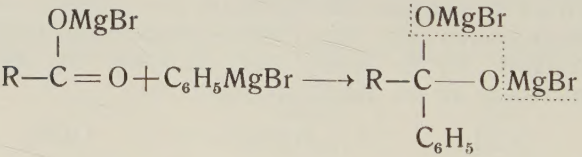
2. 

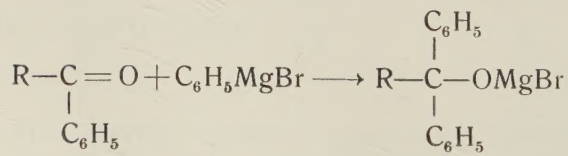
(R = Diazeton-arabinoserest)

Die Zersetzung mit Wasser liefert die β-Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose, ebenso wie bei der analogen Reaktion mit Methyl-magnesiumbromid die β-Diazeton-1, 1-dimethyl-fruktose erhalten worden ist.

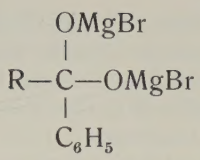
Die Reaktion der freien β-Diazeton-2-keto-glukonsäure mit Phenyl-magnesiumbromid verläuft in 3 Phasen nach folgendem Schema, in dem R wieder den Diazeton-arabinoserest bedeutet:

1. 

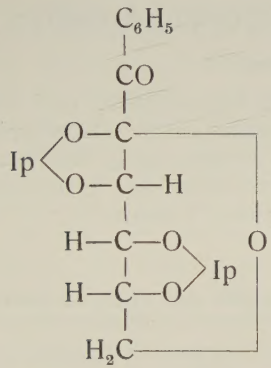
2. 

3. 

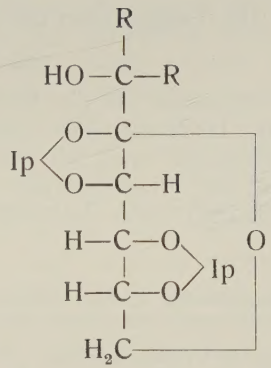
Man gelangt auf diesem Wege zwar auch zu der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose, aber infolge der verhältnismäßig schweren Abspaltung des $O(MgBr)_2$ zeigt diese Reaktion, analog den mit Methyl-magnesiumbromid und Diazeton-2-keto-glukonsäure bzw. Diazeton-galakturonsäure angestellten Versuchen, die Neigung, zum Teil auf der zweiten Stufe stehen zu bleiben, d. h. bei der Verbindung:



die, mit Wasser zersetzt, das Diazeton-1-phenyl-glukoson ergibt. Die Umsetzung der Diazeton-2-keto-glukonsäure gelang aber nur in Gegenwart genügender Mengen Benzol als Lösungsmittel für die Säure und lieferte bei Anwendung von 4 Mol Phenylmagnesiumbromid ein Gemisch annähernd gleicher Teile der Diazeton-Verbindungen des 1-Phenyl-glukosons *(6)* und der 1, 1-Diphenyl-fruktose *(7a)*.



(6): Ip = $C(CH_3)_2$



(7a): R = Phenyl
(7b): R = Benzyl

Diese Verbindungen zeigen, verglichen mit ihren entsprechenden aliphatischen Homologen, dem Diazeton-1-methyl-glukoson und der Diazeton-1, 1-dimethyl-fruktose[6]) ein bedeutend gesteigertes Kristallisationsvermögen. Diese große Neigung zum Übergang in den kristallisierten Zustand machte sich aber bei der Trennung der beiden Substanzen sehr störend bemerkbar. Nur beim ersten Grignard-Ansatz mit Diazeton-2-keto-glukonsäure gelang aus dem nach Zersetzung mit Wasser anfallenden Reaktionsgute die glatte Abscheidung der kristallisierten Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose durch Behandlung des öligen Rohproduktes mit Alkohol, während das Diazeton-1-phenyl-glukoson in Lösung blieb. Als aber auch dieses erst in kristallisier-

6) l. c. 5, Seite 7.

tem Zustand vorhanden war, ist nie wieder eine glatte Trennung der beiden Diazeton-Derivate durch fraktionierte Kristallisation erhalten worden. Nur durch kombinierte Kristallisation und Destillation im Hochvakuum ließ sich die Reindarstellung ermöglichen.

Die Umsetzung der Diazeton-2-keto-glukonsäure mit Benzylmagnesiumchlorid in benzolischer Lösung führte in glatter Reaktion mit 66%iger Ausbeute[7]) fast ausschließlich zu der Diazeton-1,1-dibenzyl-fruktose *(7b)*, die ebenfalls in gut kristallisiertem Zustand gewonnen werden konnte, ohne daß sich das Diazeton-1-benzyl-glukoson isolieren ließ. Die Verhältnisse liegen hier also ähnlich wie bei der Umsetzung von Diazeton-2-keto-glukonsäure mit Äthyl-magnesiumbromid.

III. Diskussion der physikalischen Eigenschaften.

a) Schmelzpunkte.

Interessant ist ein Vergleich der Schmelzpunkte und der optischen Drehungswerte der drei kristallisierten Diazetonkörper untereinander und mit verwandten Verbindungen, wodurch der Einfluß der Phenylgruppe auf die Konstanten des Fruktosemoleküls deutlich zum Ausdruck kommt (siehe Tabelle I).

Tabelle I.

Konstanten einiger Diazeton-Verbindungen der Fruktose-Reihe.

Diazeton-Verbindung von	Schmp.	$[\alpha]_D$	Lösungsmittel
Fruktose (β)	96	— 24,8	Chloroform
1,1-Dimethyl-fruktose	88	— 22,4	Chloroform
1,1-Diphenyl-fruktose	195	—193,0	Chloroform
1,1-Dibenzyl-fruktose	121	— 49,2	Chloroform
1-Methyl-glukoson	—	— 40,6	Chloroform
1-Phenyl-glukoson	134	— 24,7	Chloroform

Die Schmelzpunkte der aromatischen Diazeton-Derivate liegen im Verhältnis zu denen der aliphatischen Homologen äußerst hoch, und sie fallen mit der Anzahl und dem Grade der Entfernung der Phenylgruppen vom Fruktose-Skelett erheblich. Bei dem Studium der aliphatischen dialkylsubstituierten Fruktosen wurde von Ohle und Hecht festgestellt, daß mit zuneh-

7) Die Ausbeuten beziehen sich immer auf analysenreine Substanzen, so daß in Wirklichkeit größere Substanzmengen erhalten worden sind.

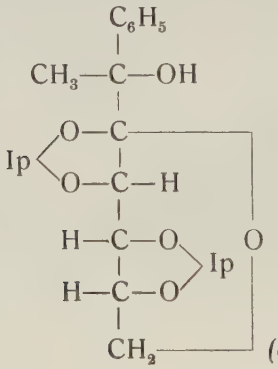
mender Größe von R ein Sinken der Schmelzpunkte und eine Abnahme der Kristallisationsfähigkeit Hand in Hand geht. Die Diazeton-1, 1-diiso-butyl-fruktose konnte schon nicht mehr in kristallisiertem Zustand erhalten werden. Daraus ist zu ersehen, daß das Kristallisationsvermögen der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose und der Diazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose und ihre hohen Schmelzpunkte nicht eine Funktion der Masse R sein können, sondern durch den Charakter der Phenylgruppen bedingt sein müssen. Die von ihnen ausgehenden Nebenvalenzkräfte führen eine Stabilisierung des Kristallgitters herbei.

Zum weiteren Beleg dieser Schlußfolgerung ist versucht worden, die Diazeton-1, 1-dizyklo-hexyl-fruktose darzustellen. Die übliche Kondensation der beiden Reaktionsteilnehmer, der β-Diazeton-2-keto-glukonsäure und des Zyklo-hexylmagnesiumbromids tritt zwar ein, aber die Isolierung eines definierten Reaktionsproduktes gelang nicht. Auch dessen Nach-Grignardierung, die zu einheitlicher Diazeton-1, 1-dizyklohexyl-fruktose hätte führen müssen, ergab nur ein syrupöses Produkt. Auffällig war, daß sich die im Hochvakuum destillierten Präparate bald von hellgelb nach dunkelrot verfärbten. Dieses Verhalten hätte eventuell auf eine Wasserabspaltung hindeuten können, aber die Prüfung auf eine Doppelbindung mit einer Bromlösung in Eisessig fiel negativ aus. Jedenfalls zeigt auch die leichte Veränderlichkeit der Diazeton-1, 1-dizyklo-hexyl-fruktose, daß mit zunehmender Größe des aliphatischen Alkylrestes in den Diazeton-1, 1-dialkyl-fruktosen die Stabilität ihrer Kristallgitter erheblich abnimmt, während bei den aromatischen Zuckern durch die Einführung neuer starker Nebenvalenzzentren die Gitterkräfte wesentlich verstärkt werden.

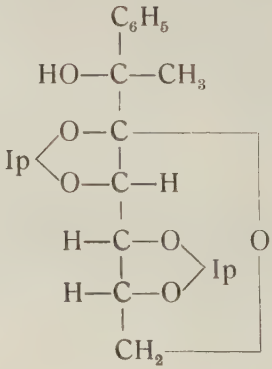
b) Spezifische Drehungen.

Während die spezifische Drehung der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose durch die Einführung der Phenylgruppen im Vergleich zur β-Diazeton-fruktose und Diazeton-1, 1-dimethyl-fruktose außerordentlich weit nach links verschoben ist, weisen die spezifischen Drehungen von Diazeton-1-methyl-glukoson und Diazeton-1-phenyl-glukoson keine erhebliche Differenz auf, die obendrein in entgegengesetzter Richtung liegt. Anscheinend hat die eine Phenylgruppe nur sehr geringe Einwirkung auf die Drehungsänderung des 1-Phenyl-glukosons. Die Drehungswerte der Diazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose liegen wieder nahezu bei normalen Werten, woraus zu ersehen ist, daß der Einfluß der beiden Phenylgruppen auf die optische Aktivität durch das weitere Abrücken von dem Hauptasymmetriezentrum sehr stark geschwächt wird.

Um feststellen zu können, ob zu der starken Beeinflussung der Konstanten der Fruktose, wie bei der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose, schon eine Phenylgruppe ausreicht, wurde versucht, durch Reduktion des Diazeton-1-phenyl-glukosons zur Diazeton-1-phenyl-fruktose zu gelangen. Bisher sind jedoch sämtliche Versuche fehlgeschlagen. Die Karbonylgruppe zeigt sich ebenso reaktionsträge wie die tertiäre Karbinolgruppe bei den disubstituierten Fruktosederivaten, die sich auch weder azylieren noch gegen Brom austauschen läßt. Dagegen glückte es, das Diazeton-1-phenyl-glukoson mit Methyl-magnesiumjodid zu kondensieren, doch konnten aus dem Reaktionsprodukt nur Spuren kristallisierter Substanz isoliert werden. Die Hauptmenge lag in Gestalt eines Syrups vor, der offenbar die beiden möglichen Stereomeren enthält. Die Darstellung dieser Diazeton-1-methyl-1-phenylfruktosen *(8)* und *(9)*



(8)



(9)

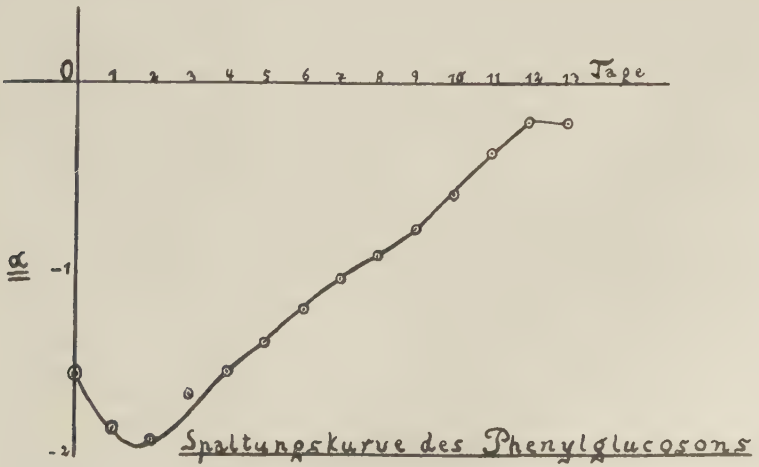
wurde auch auf dem Wege über das Diazeton-1-methyl-glukoson durch Umsetzen mit Phenyl-magnesiumbromid versucht, in der Hoffnung, daß dieselben Verbindungen in einem anderen Mengenverhältnis entstehen möchten, welches die Abtrennung wenigstens eines Stereomeren in kristallisierter Form zuließ. Es konnte jedoch in diesem Falle überhaupt kein kristallisiertes Material erhalten werden. Die Drehungen der nach den beiden Verfahren dargestellten Syrupe waren mit $[\alpha]_D^{18} = -35^\circ$ und $[\alpha]_D^{18} = -38^\circ$ nahezu gleich und stehen den Drehungen für die aliphatischen Homologen ziemlich nahe. Auf beiden Wegen entsteht anscheinend dasselbe Mengenverhältnis der stereomeren Formen, das keine Kristallisation zuläßt. Infolgedessen konnten mit diesen Verbindungen keine weiteren Untersuchungen über die Einwirkung einer Phenylgruppe auf das Fruktosemolekül gemacht werden.

IV. Hydrolyse zu den freien Zuckern.

a) 1-Phenyl-glukoson.

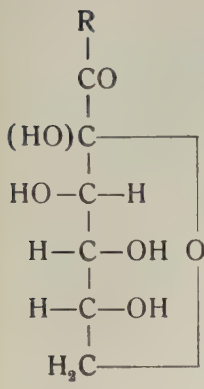
1. Der freie Zucker und seine Derivate.

Während die Synthese der Diazeton-Verbindungen relativ leicht vonstatten ging, ergaben sich bei dem Versuch, daraus die freien Zucker zu gewinnen, erhebliche Schwierigkeiten. Diese waren einerseits begründet in den ungünstigen Löslichkeitsverhältnissen des Ausgangsmaterials, andererseits in der leichten Veränderlichkeit der freien Zucker selbst. Infolge der Unlöslichkeit der Diazeton-Verbindungen in Wasser und ihrer geringen Löslichkeit in Methanol und Aethanol war es nicht möglich, nach demselben Verfahren zu arbeiten, welches Ohle und Hecht zur Hydrolyse ihrer Diazeton-1, 1-dialkyl-fruktosen verwendet haben. Auch die Verfolgung der Drehungsänderung bis zu konstanten Werten im Verlauf der Spaltung war in den meisten Fällen wegen allzu langer Dauer und infolgedessen zu stark werdender Verfärbung der Lösung ausgeschlossen. Der Versuch, die Hydrolyse in einem Gemisch von Eisessig und 2-n-Schwefelsäure vorzunehmen, führte nur bei dem Diazeton-1-phenyl-glukoson zum Ziel. Schließlich stellte sich heraus, daß die Azetonabspaltung bei allen drei kristallisiert erhaltenen Diazeton-Verbindungen in n-Schwefelsäure unter Zusatz der gleichen Menge Propyl-Alkohol bei Siedetemperatur am günstigsten verläuft, wenngleich sich auch hierbei keine Drehungskonstanz erreichen ließ.

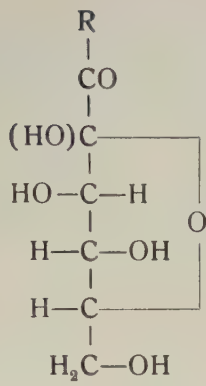


Nur einmal konnte überhaupt eine solche beobachtet werden, und zwar bei der Hydrolyse des Diazeton-1-phenyl-glukosons in dem obenerwähnten Gemisch von Eisessig und 2-n-H_2SO_4 bei Brutraumtemperatur von 40°, und es wurde versucht, durch die optische Verfolgung dieser Spaltung ein Bild von dem Reaktionsverlauf zu bekommen (siehe Kurve). Die zunächst nach links verschobene Drehungsänderung steht ganz im Gegensatz zu den bisher untersuchten 1, 1-dialkylsubstituierten Fruktosen, denn in diesen Fällen ist die Drehung der in 2, 3-Stellung substituierten Monoazeton-Verbindungen stets mehr oder weniger stark nach rechts verschoben, so daß die Hydrolysenkurven ein Maximum aufweisen. Dieser Umstand dürfte vielleicht darauf hindeuten, daß beim Diazeton-1-phenyl-glukoson zuerst die in Stellung 2, 3 befindliche Isopropylidengruppe abgespalten wird. Damit würde die Tatsache in bestem Einklang stehen, daß die bei der Reazetonierung des freien 1-Phenylglukosons erhaltene reduzierende Monoazeton-Verbindung eine starke Linksdrehung aufweist. Der geringe Grad der Linksverschiebung in der Spaltungskurve weist darauf hin, daß große Unterschiede in der Abspaltung des Azetons in 2, 3- oder 4, 5-Stellung nicht vorhanden sind. Damit stimmt überein, daß das als Zwischenprodukt zu erwartende Monoazeton-glukoson nicht in isolierbaren Mengen angereichert wird. Eine Untersuchung des kristallisierten 1-Phenyl-glukosons in dem gleichen zur Spaltung benützten Medium ergab, daß die dabei beobachtete Enddrehung einen wesentlich anderen Wert zeigt als alle jemals im Verlauf der Spaltung aufgefundenen Drehungswerte (siehe prakt. Teil S. 47). Über die Art dieser Veränderungen konnte jedoch bisher wegen Materialmangels nichts Näheres in Erfahrung gebracht werden.

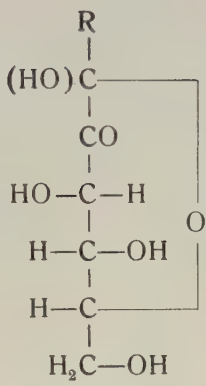
Das 1-Phenyl-glukoson ist in schön ausgebildeten, langen Nadeln in einheitlich kristallisierter Form erhalten worden. Es ist dies der erste kristallisierte Vertreter vom Oson-Typus und verdient aus diesem Grunde erhebliches Interesse. Durch die Einführung der Phenylgruppe ist anscheinend eine der 20 desmotropen Modifikationen *(10 bis 16)*, die allein bei Berücksichtigung furoider und pyroider Laktolringe für die Osone der Hexose-Reihe in Frage kommen, besonders bevorzugt. In Wasser ist das 1-Phenyl-glukoson leicht löslich, zeigt aber in diesem Medium keine Mutarotation, ebenso wie auch bei der Muttersubstanz, dem Glukoson, und dem 1-Methyl-glukoson, ein solches Verhalten nicht beobachtet worden ist. Wie man aus Tabelle II ersieht, ist die Drehung des 1-Phenyl-glukosons im Vergleich zur Muttersubstanz nach links verschoben. Trotzdem reicht sein Drehungswert nicht an den des 1-Methyl-glukosons heran, das



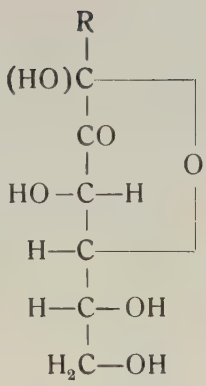
(10)



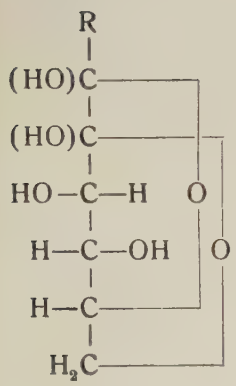
(11)



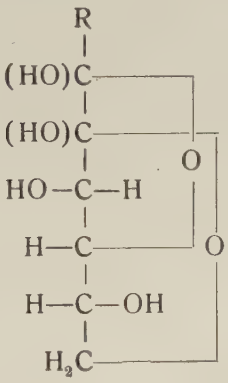
(12)



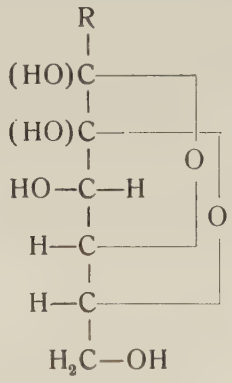
(13)



(14)



(15)



(16)

Die Struktur-Isomeren *10* bis *13* können in je 2, *14* bis *16* in je 4 stereomeren Modifikationen auftreten.

Tabelle II.

Konstanten des Glukosons und der in Stellung 1 substituierten Glukosone.

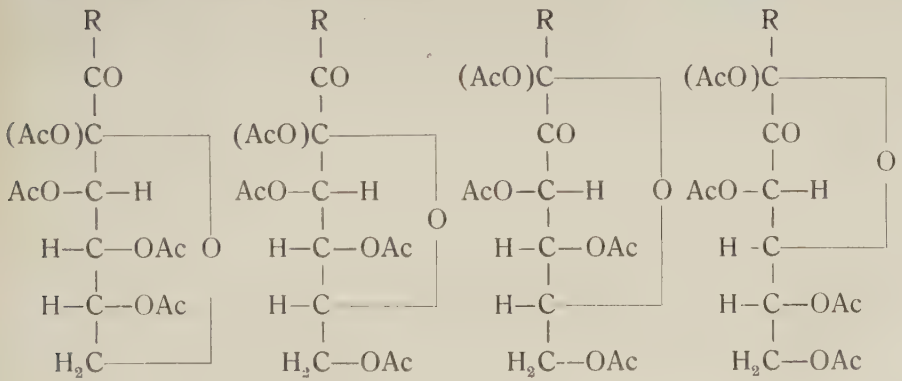
Oson	$[\alpha]_D^t$	Lösungsmittel	t
Glukoson	— 3,25	Wasser	20
1-Methyl-glukoson	—22,5	Wasser	18
1-Phenyl-glukoson	—17,7	Wasser	18

ebenso wie seine Diazeton-Muttersubstanz noch stärker links dreht. In Pyridin ließ sich jedoch für das 1-Phenyl-glukoson eine Drehungsänderung von $[\alpha]_D^{18} = -7{,}89^0$ auf $[\alpha]_D^{18} = +7{,}18^0$ nachweisen. Anhaltspunkte über die Struktur des 1-Phenyl-glukosons ergeben sich aus den Umsetzungen und Eigenschaften seines Azetats und aus seinem Verhalten bei der Reazetonierung.

Die Azetylierung des 1-Phenyl-glukosons führt in 42%iger Ausbeute zu einem schön kristallisierten Tetra-azetat, dessen spezifische Drehung in Chloroform zu $[\alpha]_D^{18} = +95{,}7^0$ ermittelt wurde. Diese hohe Rechtsdrehung weist zunächst darauf hin, daß sich das Azetat von einer anderen Modifikation als der des in kristallisierter Form vorliegenden Glukosons ableitet. Da das 1-Phenyl-glukoson zur Darstellung seines Azetates in Pyridin gelöst wird, in dem die von links nach rechts verlaufende Mutarotation beobachtet wurde, scheint sich in diesem Lösungsmittel eine rechtsdrehende α-Form des Glukosons zu bilden, die die Muttersubstanz des rechtsdrehenden Azetates ist. Daraus ebenso wie aus einer eventuellen Ringtautomerie erklären sich die geringen Ausbeuten. Daß sich das Azetat auch nicht aus einer dem Diazeton-1-phenyl-glukoson analog gebauten Modifikation ableiten kann, folgt aus seinem Verhalten gegen Bromwasserstoff-Eisessig. Während das Diazeton-1-phenyl-glukoson in diesem Medium schon nach 10 Minuten eine intensive Gelbfärbung aufweist, die im Laufe einer halben Stunde über grün nach grünschwarz übergeht, bleibt die gleiche Lösung des Azetates etwa 12 Stunden hellgelb, was auf einen sehr stabilen Bau der azetylfreien Muttersubstanz hindeutet. Trotzdem gelang es nicht, den bei dieser Reaktion entstehenden Bromkörper in kristallisierter Form zu isolieren. Selbst das Aufarbeitungsverfahren von Ohle und Mareček[8]) führte nicht zum Ziel. Ebensowenig glückte es, durch Umsetzung des syrupösen Bromkörpers mit Methyl-Alkohol und Silberkarbonat zu einem kristallisierten, azetylierten Methylglykosid des 1-Phenyl-glukosons zu gelangen. Die quantitative Bestimmung des in dem Bromkörper enthaltenen Broms ergab, daß nicht mehr als ein Atom Brom in das Tetraazetat eingetreten sein konnte. Das gleiche Ergebnis zeitigten die Versuche, nach der Methode von Pacsu[9]) den entsprechenden Chlorkörper darzustellen. Auch bei Anwendung von 2 Mol Titan-tetrachlorid enthielt der anfallende Syrup weniger als 1 Atom Chlor. Es ist daher nicht anzunehmen, daß in dem vorliegenden Azetat 2 Laktol-Ringe vorhanden sind, vielmehr muß eine CO-Gruppe als solche vorhanden sein.

8) Ohle u. Mareček, B. 63, 612 (1930).
9) Pacsu, B. 61, 1511 (1928).

Um aus dem unterschiedlichen Verhalten des Azetats und des Diazeton-1-phenyl-glukosons folgerichtige Schlüsse ziehen zu können, ist ein Vergleich mit analog gebauten bekannten Diazetonzuckern und deren Azetaten notwendig. So gibt die pyroid gebaute β-Diazeton-fruktose mit Bromwasserstoff-Eisessig die bekannte Farbenreaktion, während die entsprechende β-Pentaazetyl-fruktose keine Farbreaktion zeigt. Daraus ist zu ersehen, daß für das Eintreten oder Ausfallen der Farbenreaktion nicht allein ein bestimmtes Ringsystem ausschlaggebend ist, sondern wahrscheinlich auch damit zusammenhängt, daß die β-Diazeton-fruktose in der α-Form, ihr Azetat dagegen in der β-Form vorliegt. Bei der Diazeton-2-keto-glukonsäure liegen die Verhältnisse derart, daß die Säure selbst Farbenreaktion zeigt, aber auch das Triazetat des Säurelaktons, das nur den Formeln *17* oder *18* entsprechend gebaut sein kann. Wenn man annehmen darf, daß die Einführung des



Phenyls an Stelle der OH-Gruppe der Diazeton-2-keto-glukonsäure in das Zuckermolekül nur geringen Einfluß auf das Tetraazetat des 1-Phenyl-glukosons hat, so würde daraus folgen, daß die nach *17* oder *18* gebauten Tetraazetate mit Bromwasserstoff-Eisessig unter Dunkelfärbung reagieren müßten. Da dies aber, wie oben erwähnt, nicht der Fall ist, kommen *17* und *18* für die Strukturformel des Phenyl-glukoson-Azetates nicht in Frage. Für Formel *19* spricht, daß kürzlich M a u r e r [10]) für sein Heptaazetyl-zello-bioson einen analogen Bau festgestellt hat. Allerdings läßt sich auch ein Einwand dagegen erheben, denn das analog gebaute

10) Maurer, B. 64, 281 (1931).

Glukoson-azetat[11]) geht in Berührung mit Pyridin unter Abspaltung von Azetylgruppen in Diazetyl-kojisäure über. Da bei dem Azetat des 1-Phenyl-glukosons am C-Atom 4 auch keine Ätherbindung vorhanden ist wie im Zellobiosonazetat, so ist nicht einzusehen, warum nicht *19* gleichfalls in ein Derivat der Kojisäure übergehen sollte. Bei *20* ist eine derartige Umwandlung ausgeschlossen, da hier nicht mehr die pyroide Struktur vorliegt, die für den Zerfall in Kojisäure eine unerläßliche Vorbedingung ist. Daher ist Formel *20* allen erwähnten Eigenschaften und Umwandlungen des Tetraazetats vom 1-Phenyl-glukoson als am besten entsprechend anzunehmen.

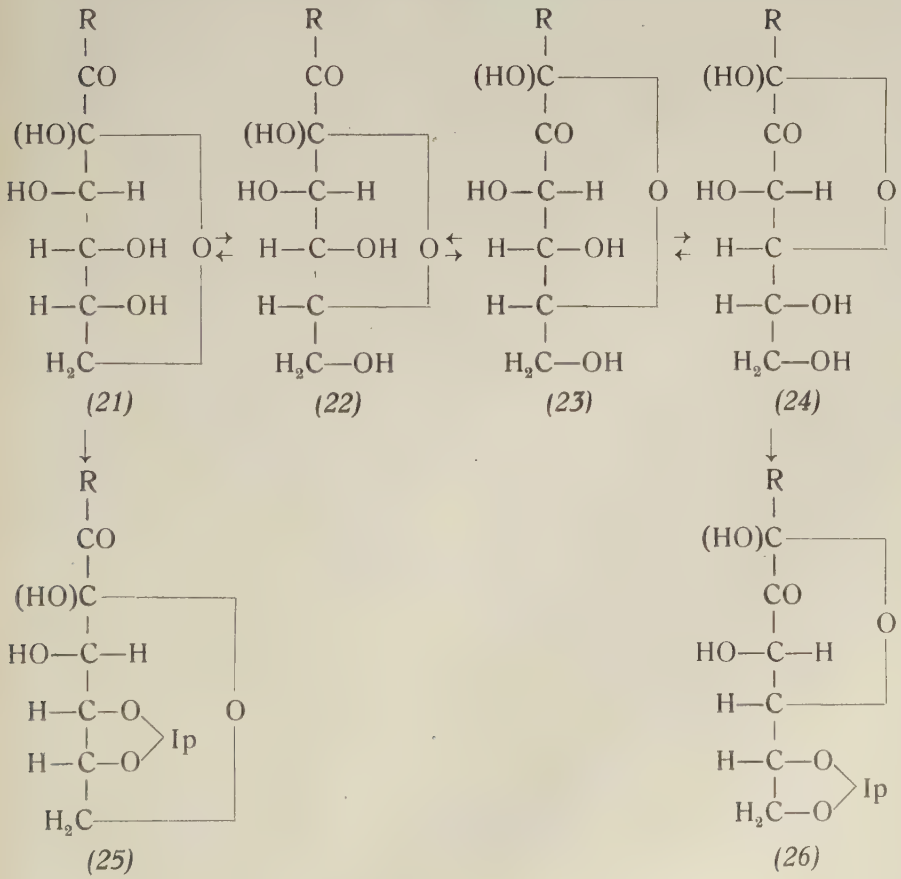
Die Reazetonierung des 1-Phenyl-glukosons mit wasserfreiem Kupfersulfat als Katalysator führt zu einem reduzierenden Monoazeton-1-phenyl-glukoson, das in kristallisierter Form erhalten werden konnte. Seine starke Linksdrehung $[\alpha]_D^{18} = -93{,}5^0$ deutet darauf hin, daß es sich direkt von dem höchstwahrscheinlich in β-Form vorliegenden kristallisierten 1-Phenyl-glukoson ableiten könnte. Daß bei der Reazetonierung nur ein einziger Monoazetonkörper entstanden sein kann, erhellt aus dessen Reindarstellung, die durch Lösen des Rohproduktes in Methyl-Alkohol und Fällen mit Wasser vorgenommen wurde. Bei diesem Vorgang hätten alle eventuell entstandenen Monoazeton-Verbindungen ausfallen müssen, da sie wasserunlöslich sind. Als wasserlösliche Produkte würden nur Ausgangsmaterial oder irgendwelche Zuckeranhydride in Frage kommen, welche letzteren aber bisher nicht isoliert worden sind.

Auf Grund der folgenden Überlegungen läßt sich über die Konstitution des einen erhaltenen Azetylierungsproduktes eine sichere Entscheidung treffen. Da das 1-Phenyl-glukoson Mutarotation zeigt, muß mit der Möglichkeit gerechnet werden können, daß sämtliche vier strukturisomeren Formen *21* bis *24* im Gleichgewicht vorhanden sind. *22* und *23* schalten aus, weil sich von ihnen keine Monoazetonkörper ableiten lassen, denn beim Studium der 1, 1-Diphenyl-fruktose ist die Erfahrung gemacht worden, daß ein sechsgliedriger Zykloazetalring mit der Isopropylidengruppe in 4, 6-Stellung bei der Reazetonierung nach der Kupfersulfat-Methode nicht gebildet wird. Es können sich demnach nur von der pyroiden Form des 1-Phenyl-glukosons mit der CO-Gruppe in Stellung 1 und von der furoiden Form mit der Keto-Gruppe in 2 je ein reduzierender Monoazetonkörper ableiten, die nach *25* bzw. *26* gebaut sein müßten. Da nur ein

11) Maurer, B. 62, 332 (1929), B. 63, 25 (1930).

Monoazeton-Derivat erhalten worden ist, kommen also nur die Formen mit der CO-Gruppe in Stellung 1 oder in 2 in Frage. Für das Phenyl-glukoson-azetat ist die Formel *20* als die wahrscheinlichste angenommen, folglich kann das reduzierende Monoazeton-1-phenyl-glukoson nur gemäß Formel *26* gebaut sein und ist demnach als ein 5, 6-Monoazeton-1-phenyl-glukoson [1,4] aufzufassen.

Für das kristallisierte 1-Phenyl-glukoson selbst folgt aus diesen Schlüssen, daß es die CO-Gruppe in Stellung 2 besitzen muß. Es kann daher entweder in der α- oder β-pyroiden, oder in der α- oder β-furoiden Modifikation der 1-Phenyl-2-keto-glukose vorliegen. Eine Auswahl aus diesen Möglichkeiten läßt sich herbei-



führen, wenn man die beobachtete Mutarotation des 1-Phenylglukosons dabei berücksichtigt. Die Mutarotation kann entweder auf einer Umwandlung von α- in β-Form, d. h. einer Waldenschen Umkehrung am C-Atom 1 oder auf einer Ringtautomerie zwischen pyroidem und furoidem System beruhen. Beide Umlagerungen die Epimerisation ebenso wie die Ringtautomerie, erfolgen über die Form mit freier Karbonylgruppe (in diesem Fall die CO-Gruppe 1). Bei der Epimerisation ist eine Drehung des Moleküls um die Achse C_1—C_2 erforderlich, wobei sämtliche am C-Atom 1 befindlichen Liganden mitbewegt werden müssen. Die Ringtautomerie erfordert eine Drehung um die Achse C_3—C_4. Es wird naturgemäß stets diejenige Umlagerung des Moleküls zuerst und am schnellsten eintreten, die die geringsten Energiemengen zu ihrer Durchführung benötigt. Diese sind um so größer, je stärker die Nebenvalenzkräfte sind, die der Umlagerungsrichtung entgegenwirken, und je größer die zu bewegenden Massen sind. Betrachtet man das Verhältnis von Epimerisation und Ringtautomerie am gleichen Zuckermolekül, so fällt der durch die Nebenvalenzkräfte bedingte schwer zu bewertende Faktor heraus, und nur die Massen, die am C-Atom 1 und am C-Atom 4 sitzen, sind maßgebend. Beim 1-Phenyl-glukoson liegt der Fall derart, daß die bei der Ringtautomerie in Bewegung zu setzenden Massen wesentlich kleiner sind, als bei einer Drehung des Moleküls um die Achse C_1—C_2, und es ist demnach anzunehmen, daß die Ringtautomerie viel schneller verlaufen muß als die Epimerisation. Durch die Einführung der stark negativen Phenylgruppe wird auch eine Lockerung auf die H-Kerne des ganzen Moleküls ausgeübt, so daß einerseits die Umlagerung pyroid $\rightleftarrows$ furoid sehr beschleunigt wird, andererseits dadurch aber auch der Epimerisation weniger Hindernisse im Wege stehen. Daraus wäre durch das Nebeneinanderverlaufen beider Vorgänge zu erklären, daß in Pyridin eine nur geringe Mutarotation beobachtet werden konnte, während in Wasser auch die Beschleunigung der Epimerisation so groß ist, daß überhaupt keine Drehungsänderung zu bemerken war. Da nur das Geschwindigkeitsverhältnis der beiden Umlagerungen feststeht, sich aber über die absoluten Geschwindigkeiten keine Aussagen machen lassen, kann nicht ohne weiteres entschieden werden, ob die beobachtete Mutarotation auf einer Epimerisation oder auf Ringtautomerie beruht. Erst weitere experimentelle Befunde lassen eine eindeutige Entscheidung darüber zu.

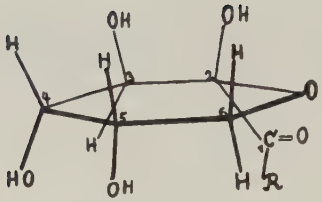
Die weit auseinanderliegenden Drehungen des Azetates, das auf Grund seiner starken Rechtsdrehung als α-Form zu betrachten ist, und des reduzierenden Azetonkörpers, der eine erhebliche Links-

drehung aufweist, geht hervor, daß sich diese beiden Verbindungen von epimeren Formen ableiten müssen. Daraus folgt also, daß in der Lösung des 1-Phenyl-glukosons eine Epimerisation stattfinden muß, die in Pyridin beobachtete Mutarotation demnach auf eine solche zurückzuführen ist. Das kristallisierte 1-Phenyl-glukoson muß daher eine β-Form sein. Da die kleine Spanne der Mutarotation auf eine nebenbei verlaufende Ringtautomerie hindeutet, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, ob das kristallisierte 1-Phenyl-glukoson die furoide oder pyroide β-Form der 1-Phenyl-2-keto-glukose ist. Die Stabilitätsunterschiede zwischen diesen beiden Formen müssen aber in Anbetracht der Ergebnisse der Azetylierung und der Azetonierung sehr gering sein.

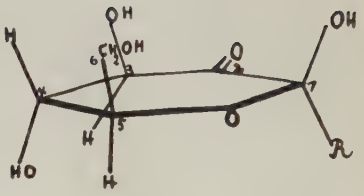
2. Theoretische Begründung der Konstitution.

Die Anwendung der elektrostatischen Valenztheorie in der von H. Ohle für die Zucker kürzlich entwickelten Form auf die beim 1-Phenyl-glukoson herrschenden Tautomerieverhältnisse führt zu denselben Schlußfolgerungen, wie die eben ausgeführten experimentellen Befunde.

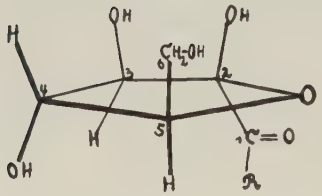
Die vier möglichen Modifikationen des 1-Phenyl-glukosons sind in den Raumformeln *27* bis *30* wiedergegeben. Die bei der Azetonabspaltung aus *6* zunächst entstehende Modifikation *21* = *27* muß außerordentlich unbeständig sein, weil der H-Kern der glykosidischen OH-Gruppe nicht nur unter dem Einfluß der Nebenvalenzkräfte des Ringsauerstoffatoms steht, sondern in weit höherem Maße unter der Wirkung der CO-Gruppe 1, die durch die Phenylgruppe noch weiterhin verstärkt wird. Durch die Konzentrierung der negativen Nebenvalenzkräfte wird auch auf die anderen Hydroxylgruppen ein wenngleich weit geringerer Zug in nahezu der gleichen Richtung ausgeübt, der eine Näherung der OH-Gruppen mit sich bringt. Da aber die Hydroxylgruppen gleichmäßig oberhalb und unterhalb des Ringes weit verteilt sind, so wird der am lockersten gebundene H-Kern der OH-Gruppe 2 durch die zwischen ihm und den übrigen H-Kernen wirksamen Abstoßungskräfte relativ wenig beeinflußt. Er kann daher ungehindert zwischen den starken Nebenvalenzzentren hin und her pendeln. Nächst der glykosidischen Hydroxylgruppe steht der H-Kern der OH-Gruppe 5 am meisten unter dem Einfluß der negativen Nebenvalenzkräfte, und es ergibt sich eine leichte Drehbarkeit des Moleküls um die Achse C_4—C_5, wie sie ebenfalls hervorgerufen wird durch die Nachbarschaft der Hydroxylgruppen 4 und 5, die beide auf der gleichen Seite der Ringebene liegen und damit auch eine Lockerung des H-Kerns 5 bedingen.



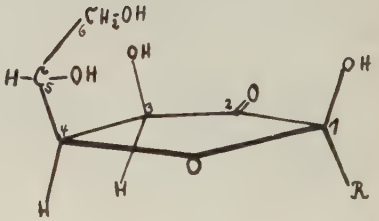
(27)



(29)



(28)



(30)

Die daraus eventuell resultierende Modifikation *28* = *22* muß aber auch noch sehr unbeständig sein, da die negativen Nebenvalenzzentren den gleichen engen Raum einnehmen und eine äußerst starke Zugkraft auf die Hydroxylgruppen ausüben. Die Wirkung ist auch hier wieder am stärksten auf die glykosidische OH-Gruppe. Der Übergang ihres H-Kerns auf die CO-Doppelbindung wird sogar noch unterstützt durch die Abstoßungskräfte, die von den H-Kernen der durch das starke Nebenvalenzzentrum zusammengedrängten OH-Gruppen 3 und 6 ausgehen. Allein schon die Möglichkeit einer sich auf diese Weise einstellenden Äthylenoxydbindung ist maßgebend für die Instabilität von *28*. Während hier die Abstoßungskräfte der auf der gleichen Ringebene liegenden H-Kerne im Sinne der Umlagerungsrichtung beschleunigend wirken, treten sie dem Bestreben des H-Kerns der OH-Gruppe 2 auf das Ringsauerstoffatom überzugehen, hindernd entgegen. Damit steht dem H-Kern der ebenfalls stark beeinflußten OH-Gruppe 4 der Weg zum Ringsauerstoffatom offen.

In *29* = *23* verteilen sich die negativen Nebenvalenzkräfte des Ringsauerstoffatoms, der CO-Gruppe und der Phenylgruppe auf einen viel breiteren Raum, wodurch schon eine größere Stabilität gewährleistet wird. Hier liegen ebenso wie in *28* 3 Hydroxylgruppen oberhalb und nur eine unterhalb der Ringebene. Beson-

ders der H-Kern der OH-Gruppe 6 kann infolge der Anziehungskräfte der Nebenvalenzzentren in die Nähe der Hydroxylgruppe 1 gelangen, durch dessen Abstoßungskräfte auf den H-Kern sein Übergang auf das Ringsauerstoffatom jedoch erschwert wird. Der H-Kern der Hydroxylgruppe 3 wird vornehmlich in den Wirkungsbereich der CO-Gruppe gezogen und verhindert damit den Übergang des H-Kerns der Hydroxylgruppe 1 auf das O-Atom der CO-Doppelbindung, da die beiden H-Kerne der OH-Gruppen 1 und 3 sich gegenseitig abstoßen. Der H-Kern der OH-Gruppe 4 wird dagegen von den übrigen H-Kernen am wenigsten beeinflußt und kann deshalb am leichtesten auf das Ringsauerstoffatom übergehen.

Der Effekt einer solchen Umlagerung ist die Bildung von *30* = *24*. Hier liegen sämtliche Hydroxylgruppen auf der gleichen Seite des Ringsystems und werden durch die auf einen zwar großen Raum verteilten, aber noch immer einseitig wirkenden Anziehungskräfte seitens der negativen Gruppen so nahe wie möglich aneinandergebracht. Infolgedessen stoßen sich die H-Kerne gegenseitig besonders stark ab und erschweren den leichten Übergang des H-Kerns der glykosidischen OH-Gruppe auf das Ringsauerstoffatom einerseits und die CO-Doppelbindung andererseits. Daraus ist zu ersehen, daß ein Übergang des H-Kerns der OH-Gruppe 1 auf das Ringsauerstoffatom in *30* am meisten erschwert ist. Dieser Form muß also von den vier zur Diskussion stehenden Raumformeln die größte Stabilität zukommen.

Die Verhältnisse erinnern hier stark an das Dioxyazeton, dessen OH-Gruppen eine ähnliche Anordnung besitzen. Da durch die Abstoßungskräfte der H-Kerne der genäherten Hydroxylgruppen der Übergang eines H-Kerns auf das O-Atom der CO-Gruppe erschwert wird, ist es möglich, die monomolekulare Ketonform zu isolieren, im Gegensatz zum Glyzerinaldehyd, wo die beiden OH-Gruppen nicht symmetrisch zur CO-Gruppe stehen.

Es folgt also aus den obigen Ausführungen, daß die beiden Formen *29* und *30* des 1-Phenyl-glukosons im Lösungsgleichgewicht in weit überwiegender Menge vorhanden sein müssen. Theorie und Praxis stimmen demnach auf das beste überein.

3. Verhalten gegen Alkali.

Die oben entwickelte Auffassung läßt ohne weiteres erkennen, daß das 1-Phenyl-glukoson äußerst reaktionsfähig sein muß. Auf seine im Vergleich zum 1-Methyl-glukoson viel leichtere Veränderlichkeit durch Säuren ist schon bei den Spaltungsversuchen hingewiesen worden. Charakteristisch ist das Verhalten des Phenyl-

glukosons gegen Alkali. Wird das 1-Phenyl-glukoson mit 1/10 n-Natronlauge behandelt, so tritt, schneller beim Erhitzen, eine über gelb zu einem braunstichigen Rot laufende Verfärbung der Lösung ein. Allmählich nimmt das Reduktionsvermögen stark ab, die Bildung von etwa 2 Äquivalenten Säure konnte beobachtet werden, und ein Geruch nach Benzaldehyd und Benzylalkohol machte sich bemerkbar. Im Gegensatz zum Diazeton-1-phenyl-glukoson, das sich als sehr stabil gegen Alkali erwiesen hat, geht hier schon durch ganz verdünnte Natronlauge eine Spaltung des Zuckermoleküls vor sich. Theoretisch sind eine ganze Reihe von Reaktionsmöglichkeiten gegeben: Molekülspaltungen und Umlagerungen. Wegen Materialmangels ist aber nur berücksichtigt worden, ob und in welchem Maße eine Spaltung zwischen den C-Atomen 1 und 2 vor sich geht oder ob die Bindung zwischen C_2 und C_3 dazu bevorzugt wird. (Vergl. die Formeln *31* bis *33*.) Da Mandelsäure unter den eingehaltenen Bedingungen nicht aufgefunden werden konnte, schaltet dieser Vorgang aus, und es bleibt nur die Spaltung des Zuckermoleküls zwischen C_1 und C_2, die auf zwei Arten erfolgen kann:

1. zu Benzoesäure und Arabinose *(31)*;
2. zu Benzaldehyd und Arabonsäure *(32)*.

Der Benzaldehyd wird sich unter dem Einfluß des Alkali nach der Cannizzaroschen Reaktion in Benzoesäure und Benzylalkohol umwandeln. Daher fiel der Nachweis des Benzaldehyds negativ aus, es trat nur eine geringe Trübung im Destillat auf. Benzoesäure konnte dagegen als Spaltprodukt eindeutig nachgewiesen werden. Die Menge der gebildeten Benzoesäure ist allerdings sehr gering und weist darauf hin, daß die beiden Spaltungsreaktionen zwischen C_1 und C_2 in sehr geringem Umfang verlaufen, während der bei weitem größere Teil an Phenyl-glukoson in anderer noch nicht näher untersuchter Weise verändert wird.

Konzentrierte Kalilauge (33%ig) bewirkt sofort eine intensive violettstichige Rotfärbung, die sich beim Erhitzen noch vertieft. Nach 10 Minuten langem Kochen ist das gesamte Reduktionsvermögen der Lösung verschwunden. Die Menge des gebildeten Farbstoffs ist jedoch so gering, daß eine genauere Untersuchung dieses interessanten Reaktionsmechanismus wegen der dazu benötigten großen Menge Ausgangsmaterials nicht möglich war.

Bei der Spaltung des Diazeton-1-phenyl-glukosons konnte noch ein kristallisiertes Produkt isoliert werden, das nach ungefähr

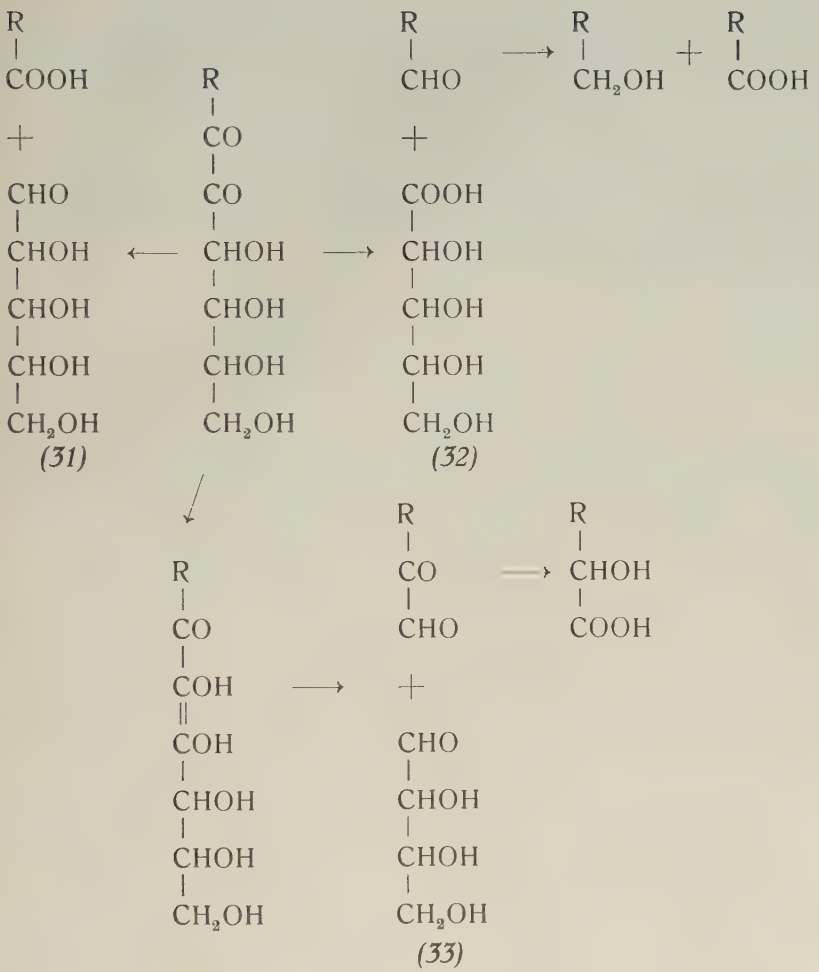


Tabelle III.

Konstanten der Azetonderivate der 1,1-Diphenyl-fruktose.

Azeton-Derivat	Schmp.	$[\alpha]_D$	Lösungsmittel
Diazeton-1, 1-Diphenyl-fruktose	194,5	—199,6	Azeton
Mono-azeton-1, 1-diphenylfruktopyranose	104	—149,6	Azeton
Mono-azeton-1, 1-diphenylfruktofuranose	174	— 99,3	Azeton

einstündigem Kochen aus der Lösung auszufallen begann. Auf Grund der Analyse stellte sich heraus, daß es ein Kohlenwasserstoff ist, der sich aus $(C_6H_5)_2C$-Gruppen aufbauen muß, dessen Molekulargröße und Struktur wegen der minimal vorhandenen Mengen aber nicht ermittelt werden konnten. Ich habe über sein Entstehen nur feststellen können, daß er jedesmal dann auftrat, wenn zu der Spaltung solches Diazeton-1-phenyl-glukoson benützt wurde, das zur Reindarstellung im Hochvakuum destilliert worden war.

b) 1, 1-Diphenyl-fruktose.

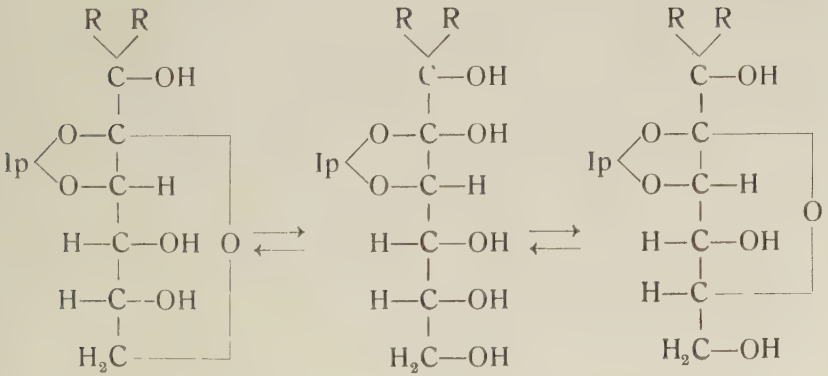
1. Der Mechanismus der Glykosidspaltung:
2 ringisomere Monoazeton-Verbindungen.

Theoretisch äußerst wichtige Befunde ergeben sich aus der Hydrolyse der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose. Während das Diazeton-1-phenyl-glukoson glatt zur Muttersubstanz verseift wurde, ließen sich hier nicht nur eines, sondern sogar zwei nicht reduzierende kristallisierte Zwischenprodukte isolieren, beide von der Zusammensetzung einer Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose. Das eine Isomere vom Schmp. 174° tritt in geringer Menge auf und verschwindet bei fortgesetzter Reaktionsdauer zuerst wieder. Das andere Reaktionsprodukt, ein Syrup, welcher erst bei Behandlung mit Chloroform, offenbar unter Aufnahme von Kristallchloroform, in den kristallisierten Zustand übergeht, schmilzt bei 104°. Die an der Luft getrockneten Kristalle enthalten auf 4 Mol der Monoazeton-Verbindung 1 Mol Chloroform.

Die Verbindung vom Schmp. 174° könnte in Anbetracht der Gegenwart von Propyl-Alkohol bei der Spaltung der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose nicht nur ein Monoazetonkörper, sondern auch das Propyl-laktolid der 1, 1-Diphenyl-fruktose sein, da beim Reazetonieren mit wasserfreiem Kupfersulfat kein entsprechendes Diazeton-Derivat erhalten werden konnte und die Analysenwerte eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten nicht zuließen. Bei Behandlung der Substanz mit verdünnter Säure wurde jedoch Azeton als Hydrolysenprodukt eindeutig nachgewiesen und dadurch mit Sicherheit auf eine Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose erkannt. Während dieser ein anderer Bau als dem Ausgangsmaterial zukommen muß gemäß ihrem Verhalten bei der Reazetonierung, ist für den isomeren Azetonkörper vom Schmp. 104° eine der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose analoge α-pyroide Struktur anzunehmen, da er sich in Azetonlösung mit wasserfreiem Kupfer-

sulfat als Katalysator glatt in das bekannte Diazeton-Derivat überführen ließ. Für die Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose vom Schmp. 174° kann folglich nur ein furoider Bau in Frage kommen, womit sich sein negatives Verhalten bei der Reazetonierung erklären würde. Demnach ist ein Eintreten der Isopropylidengruppe in 4, 6-Stellung und damit die Bildung eines 6-gliedrigen Zykloazetalringes nicht möglich. Ein Vergleich der spezifischen Drehungen der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose und der beiden Monoazetonkörper (siehe Tabelle III) zeigt, daß konfigurative Unterschiede der Monoazeton-Derivate sehr unwahrscheinlich sind, da die Drehungsunterschiede für α- und β-Formen viel zu klein sind und in falscher Richtung liegen.

Die Bildung dieser isomeren Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose ist dann nur so zu verstehen, daß das pyroide Isomere vom Schmp. 104° von der Säure zunächst am Laktolring aufgespalten wird, wobei intermediär die Monoazeton-Verbindung der Ketonhydratform auftreten würde, die nunmehr wiederum Ringschluß zu einem furoiden System erleidet, das dann weiter leicht das zweite Azeton abspalten kann, wie es durch das folgende Schema *(34* bis *36)* versinnbildlicht wird.



(34) *(35)* *(36)*

Das Auftreten dieser beiden ringisomeren Monoazetonkörper bei der Hydrolyse der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose ist der erste direkte experimentelle Beweis dafür, daß die Hydrolyse glykosidischer Zuckerderivate zuerst am Ringsauerstoffatom einsetzt. Diese Verhältnisse

erinnern stark an die von H. Ohle und Mitarbeitern bei der Oxydation der Schwefelsäure[12]) und Phosphorsäureester[13]) der α- und β-Diazeton-fruktose sowie der Diazeton-2-keto-glukonsäure[14]) gemachten Beobachtungen, allerdings mit dem großen Unterschied, daß hier das Ringsystem in neutraler oder schwach alkalischer Lösung auf oxydativem Wege gesprengt wurde, während die Spaltung der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose in saurer Lösung rein hydrolytisch vor sich geht. Die auftretenden Derivate der Monoazeton-furton-disäure bzw. der Monoazeton-furton-trisäure sind trotz ihrer Halbazetalnaturen recht stabile Stoffe. Eine Umwandlung, die der obigen Isomerisation im Prinzip genau entspricht, findet sich bei dem Übergang der pyroiden α-Monoazeton-fruktose-3-schwefelsäure in die furoide α-Monoazeton-frukturon-3-schwefelsäure[15]). Die beiden Phenylgruppen der 1, 1-Diphenyl-fruktose üben demnach eine ähnliche Schutzwirkung auf die OH-Gruppe am C-Atom 2 des intermediär auftretenden Halbazetats aus, so daß die Abspaltung der Isopropylidengruppe erheblich langsamer erfolgt als die Ringverlagerung.

Diese Schutzwirkung dürfte auf Grund der elektrostatischen Valenztheorie darin bestehen, daß der H-Kern der OH-Gruppe am C-Atom 2 durch die von den Phenylgruppen ausgehenden Nebenvalenzkräfte aus dem Anziehungsbereich des O-Atoms, welches am gleichen C-Atom sitzt und die Bindung der Isopropylidengruppe vermittelt, abgezogen wird. Dadurch kann die Sprengung der Bindung $O\text{-}C_2$ nicht mehr so leicht erfolgen. Damit ist die Möglichkeit zu einem neuen Ringschluß unter Wasserabspaltung mit Hilfe der Karbinolgruppe 5 oder 6 gegeben. Da von diesen beiden Hydroxylgruppen die OH-Gruppe 6 durch die beiden Phenylgruppen stärker beeinflußt wird, bleibt das Gleichgewicht immer zugunsten der pyroiden Form verschoben. Die Konfiguration am C-Atom 2 muß bei dieser Ringverlagerung unverändert bleiben, womit die theoretische Begründung gegeben ist, daß der Drehungsunterschied der Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktosen nur auf eine Ringtautomerie zurückzuführen sein kann. — Diese Sachlage wird annähernd durch die Raummodelle *37* bis *39* veranschaulicht.

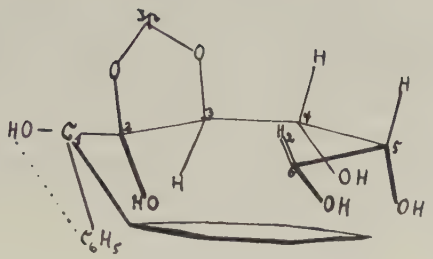
---

12) Ohle u. Neuscheller, B. 62, 1651 (1929); Ohle u. Coutsicos, B. 63, 2912 (1930).

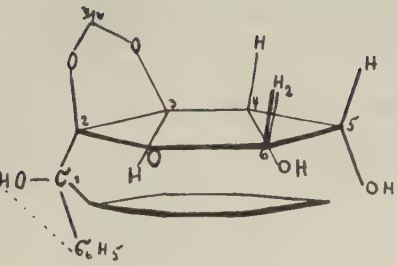
13) Ohle u. Garcia, B. 64, 1759 (1931).

14) Ohle u. Garcia, B. 64, 2804 (1931).

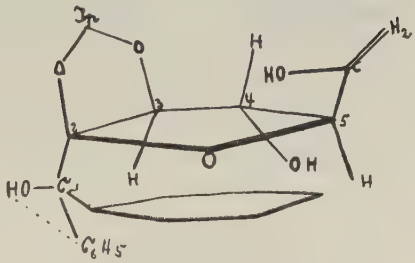
15) l. c. 12, Seite 28.



(38)



(37)



(39)

2. Der feie Zucker und seine Derivate.

Theoretische Begründung der Konstitution.

Neben diesen beiden Monoazetonkörpern resultiert bei der Hydrolyse der Diazeton-Verbindung die 1,1-Diphenyl-fruktose, die in schön ausgeprägten Prismen mit 1 Mol Kristallwasser kristallisiert. Dieses Wassermolekül wird verhältnismäßig festgehalten, denn es läßt sich selbst durch Umkristallisieren aus Benzol-Benzin nicht entfernen, der niedrige Schmp. von 80° bleibt unverändert erhalten. Im Gegensatz zu den drei Azetonderivaten zeigt die 1, 1-Diphenyl-fruktose eine starke Rechtsdrehung. In Azeton konnte eine von $[\alpha]_D^{18} = +55{,}28°$ nach $[\alpha]_D^{18} = +42{,}28°$ verlaufende Mutarotation beobachtet werden. Daß sich das Gleichgewicht erst nach mehreren Stunden einstellt und die Drehungsänderung verhältnismäßig gering ist, könnte auf den Vorgang einer Epimerisation schließen lassen, während eine Ringtautomerie durch die starke Beeinflussung des Ringsauerstoffatoms nebenbei mit nicht meßbarer Geschwindigkeit verliefe. Daraus würde sich für die kristallisierte 1, 1-Diphenyl-fruktose eine α-Form ergeben, über

ihre Ringstruktur ließen sich keine Aussagen machen. Es bestände aber auch die Möglichkeit, daß die Mutarotation auf einer Ringtautomerie beruhte, weil eine Epimerisation wegen der beträchtlich großen Masse der beiden Phenylgruppen, die am C-Atom 1 mitbewegt werden müßten, nicht vor sich gehen könnte. Diese Zurückdrängung der Epimerisation ließe die Annahme zu, daß die 1, 1-Diphenyl-fruktose die gleiche Konfiguration am C-Atom 2 behalten hat, wie sie in der β-Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose vorhanden ist. Da diese sich bekanntlich von der α-Fruktose ableitet, müßte auch der 1, 1-Diphenyl-fruktose die α-Form zugeschrieben werden. Daß die β-pyroide Form für die kristallisierte 1, 1-Diphenyl-fruktose auszuschließen ist, zeigt ein Vergleich der pyroiden Azeton-Derivate von α- und β-Fruktose und der β-Fruktopyranose selbst mit den entsprechenden 1, 1-Diphenyl-Verbindungen in Tabelle IV.

Tabelle IV.

Vergleich der Drehungen der Fruktose und ihrer Derivate.

Substanz	$[\alpha]_D$	Lösungsmittel
1. α-Diazeton-fruktopyranose . .	—161,3	Wasser
2. α-Mono-azeton-fruktopyranose	—158,9	Wasser
3. β-Fruktopyranose	—121,0	Wasser
4. β-Diazeton-fruktopyranose . .	— 33,8	Azeton
5. β-Mono-azeton-fruktopyranose	+ 27,3	Alkohol
6. α-Fruktopyranose	rechtsdrehend	(Berechnet)
7. β-Diazeton-1,1-diphenyl-fruktopyranose	—193,5	Chloroform
8. β-Mono-azeton-1,1-diphenyl-fruktopyranose	—149,6	Azeton
9. β-Mono-azeton-1,1-diphenyl-fruktofuranose	— 99,3	Azeton
10. 1,1-Diphenyl-fruktose	+ 42,3	Azeton

1, 2 und 3 haben die gleiche, nämlich die β-Konfiguration am C-Atom 2 zum Unterschied von 4 bis 9, welche untereinander die gleiche, aber α-Konfiguration am C-Atom 2 besitzen. Da nun die Diphenyl-diazeton-fruktose mit α-Konfiguration am C-Atom 2 schon stärker links dreht als die α-Diazeton-fruktose mit β-Stellung am C-Atom 2, so müßten die Derivate der β-Form der 1, 1-Diphenyl-fruktose noch sehr viel weiter links drehen.

Wenn man annehmen darf, daß durch die Einführung der beiden Phenylgruppen nur die Drehungswerte stark beeinflußt werden, eine Umkehrung der normalen Verhältnisse von α- und β-Formen, wie sie nach der Hudson schen Regel bekanntlich charakterisiert sind, aber nicht zustande kommt, dann kann die erhebliche Rechtsdrehung der 1, 1-Diphenyl-fruktose nur so aufgefaßt werden, daß der Zucker eine α-Form darstellt. Weiter folgt aus dem Vergleich der beiden Monoazetonkörper der 1, 1-Diphenyl-fruktose unter Deutung der Mutarotation als Ringtautomerie, daß die α-furoide 1, 1-Diphenyl-fruktose die größere Rechtsdrehung besitzen müßte als die α-pyroide Form, d. h. die kristallisierte 1, 1-Diphenyl-fruktose würde als 1, 1-Diphenyl-α-fruktofuranose vorliegen, die sich infolge der von rechts nach links verlaufenden Mutarotation mit der 1, 1-Diphenyl-fruktopyranose in Lösung im Gleichgewicht befindet.

Ist diese Auffassung richtig — die weiteren experimentellen Befunde stehen damit in bestem Einklang —, so würde sich daraus die Schlußfolgerung ergeben, daß durch die Einführung der stark elektronegativen Gruppen am C-Atom 1 die Epimerisation überhaupt verhindert wird, so daß, wenn einmal aus einem Derivat eine α-Form, die α-Form des Zuckers selbst, in Freiheit gesetzt wird, diese nicht mehr in der Lage ist, in die β-Form überzugehen, jedenfalls nicht ohne Anwendung spezieller Katalysatoren. Dieses wäre in der Zuckergruppe dann das erste Beispiel für die Aufhebung einer Tautomerieart durch Nebenvalenzkräfte.

Eine Bestätigung der obigen Annahme über den Bau der 1, 1-Diphenyl-fruktose ergibt die Reazetonierung der 1, 1-Diphenyl-fruktose mit wasserfreiem Kupfersulfat als Katalysator. Die pyroide Form der 1, 1-Diphenyl-fruktose sollte dabei eine reduzierende 4, 5-Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose oder sogar die Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose ergeben. Die furoide Modifikation kann dagegen nach den bei der 2, 3-Monoazeton-α-fruktofuranose gemachten Erfahrungen nicht mit Azeton kondensiert werden. Sie könnte bestenfalls in die nichtreduzierende furoide Monoazeton-Verbindung vom Schm. 174° übergehen. Keine dieser Möglichkeiten ließ sich experimentell verifizieren. Dagegen wurde abgesehen von dem Kristallwasser noch ein Molekül Wasser aus der 1, 1-Diphenyl-fruktose herausgenommen unter Bildung eines reduzierenden 1, 1-Diphenyl-fruktose-1, 2-anhydrids von der starken Rechtsdrehung $[\alpha]_D^{18} = +76{,}66°$. Dieses in einer Ausbeute von etwa 44% entstehende Anhydrid kann nur

furoide Konstitution besitzen, muß sich also von der furoiden 1, 1-Diphenyl-fruktose ableiten, da es mit Azeton nicht weiter reagiert. Es dürfte also einen analogen Bau besitzen wie das Fruktose-1, 2-anhydrid [2, 5] von Schlubach und Elsner[16]). Die übrigen 60% der theoretischen Ausbeute könnten entweder in Form des reduzierenden pyroiden Monoazeton-Derivates oder der schwer isolierbaren 2, 3-Monoazeton-1, 1-diphenyl-α-fruktopyranose vom Schmp. 104° vorliegen. Aus Materialmangel mußte auf den Nachweis dieser Substanzen verzichtet werden. Die 40%ige Ausbeute an furoidem Anhydrid steht jedenfalls in bestem Einklang mit der Theorie, als daraus folgt, daß bei dem in Azeton sich einstellenden Gleichgewicht der desmotropen Formen die furoide Modifikation zumindest in ebenso großer Menge vorhanden sein muß wie die pyroide Form.

Beim Azetylieren der 1, 1-Diphenyl-fruktose konnte in 33%iger Ausbeute ein kristallisiertes Tetraazetat von der spezifischen Drehung in Azeton $[\alpha]_D^{18} = +3{,}18°$ erhalten werden. Diese schwache Rechtsdrehung weist darauf hin, daß sich das Azetat von einer schwächer rechtsdrehenden Form als der kristallisierten 1, 1-Diphenyl-fruktose ableiten muß. Es kann also nur pyroid gebaut sein, da im Hinblick auf die Verhältnisse bei den ringisomeren Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktosen der pyroiden die stärkere Linksdrehung bzw. die schwächere Rechtsdrehung zukommt. Außerdem folgt daraus, daß für das aus der furoiden Form der 1, 1-Diphenyl-fruktose gebildete Azetat eine wesentlich größere Rechtsdrehung zu erwarten gewesen wäre. Die geringen Ausbeuten an pyroidem Azetat weisen darauf hin, daß das Gleichgewicht in der Pyridinlösung sehr zugunsten der furoiden Form verschoben ist, deren Azetate bisher noch nicht isoliert werden konnten. Im Zusammenhang mit obigen Ausführungen läßt sich jetzt mit ziemlicher Sicherheit in Übereinstimmung mit der auf Seite 31 durch theoretische Schlüsse aufgestellten Behauptung annehmen, daß infolge der nach links verlaufenden Mutarotation der 1, 1-Diphenyl-fruktose in Azetonlösung die kristallisierte 1, 1-Diphenyl-fruktose in der furoiden Form vorliegt.

c) 1, 1-Dibenzyl-fruktose und ihre Derivate.

Die Hydrolyse der Diazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose ergibt wieder annähernd das gleiche Bild, wie es H. Ohle und Hecht bei ihren dialkyl-substituierten Fruktose-Derivaten beobachtet haben. Neben der 1, 1-Dibenzyl-fruktose wurde als Zwischenprodukt nur

16) Vgl. Schlubach u. Elsner, Ber. 61, (1928) 2358.

eine kristallisierte Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose erhalten, deren Drehung mit $[\alpha]_D^{18} = +23^0$ auch wieder bei normalen Werten liegt. Da sich dieses Monoazeton-Derivat nach der Kupfersulfatmethode zum Ausgangsmaterial reazetonieren ließ, kommt ihm ein α-pyroider Bau zu.

Auch die 1, 1-Dibenzyl-fruktose konnte leicht in kristallisiertem Zustand erhalten werden. Sie zeigt weder in Azeton noch in Azeton-Wassergemischen Mutarotation. Da sich von ihr bei der Azetylierung ein rechtsdrehendes kristallisiertes Tetraazetat in 56%iger Ausbeute ableitet, muß die kristallisierte 1, 1-Dibenzyl-fruktose in der α-Form vorliegen.

Die Reazetonierung der 1, 1-Dibenzyl-fruktose mit wasserfreiem Kupfersulfat als Katalysator führt zu einer rechtsdrehenden reduzierenden Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose, der gemäß den im Laufe dieser vorliegenden Arbeit gemachten Erfahrungen die pyroide Struktur zuzuerteilen ist. Sonst müßte die Bildung eines 6-Zykloazetalringes angenommen werden, die aber erwiesenermaßen nicht möglich ist. Da diese pyroide Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose als überwiegendes Hauptprodukt mit etwa 55%iger Ausbeute entsteht, ergibt sich für die 1, 1-Dibenzyl-fruktose ebenso wie für das aus ihr entstehende Tetraazetat ein pyroider Bau.

V. Schlußfolgerung für die Gruppe der Arabinose.

Es sind nunmehr eine ganze Reihe von Monosacchariden bekannt, die an den entsprechenden Kohlenstoffatomen die gleiche Konfiguration besitzen und von der Arabinose als Anfangsglied der Reihe abgeleitet werden können. Sie sind in Tabelle V mit ihren charakteristischen Derivaten zusammengestellt, wobei zu beachten ist, daß zur Gruppe der d-Arabinose die l-Galaktose gehört. Da aber bisher fast ausschließlich die Derivate der d-Galaktose studiert worden sind, wurden die für diese geltenden Drehungen mit umgekehrten Vorzeichen eingesetzt.

Da bei der furoiden Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose festgestellt werden konnte, daß ein Isopropylidenrest in 4, 6-Stellung der Fruktose nicht angegliedert wird, ergibt sich aus der Zusammenstellung, daß die nach der Kupfersulfatmethode entstehenden Diazeton- und reduzierenden Monoazeton-Verbindungen dieser Gruppe pyroide Struktur besitzen. Ferner lassen sich nach den Ausbeuten an reduzierenden Monoazeton-Derivaten Schlüsse auf das Gleichgewicht zwischen

Tabelle V.

Drehungen der Zucker der d-Arabinose-Gruppe, ihrer Azetate und der Verbindungen, welche bei der Azetonierung mit Kupfersulfat gebildet werden.

Substanz	$[\alpha]_D$	Solvens	Azetat*)
1. α-d-Arabinose	—	—	— 42,5 Chloroform
2. β-d-Arabinose	—175 → —105	Wasser	—
3. α-l-Galakto-pyranose .	—144 → — 80,5	Wasser	—106,7 Chloroform
4. α-l-Galakto-furanose .	—	—	—
5. β-l-Galakto-pyranose .	— 52 → — 80,5	Wasser	— 25,0 Chloroform
6. β-l-Galakto-furanose .	—	—	+ 41,6 Chloroform
7. β-d-Frukto-pyranose .	—104 → — 93	Wasser	—120,9 Chloroform
8. d-1,1-Dimethyl-fruktose	+ 11 → — 5,3	80%iges Äthanol	—
9. d-1,1-Diäthyl-fruktose	—	—	+ 61 Chloroform
10. d-1,1-Diphenyl-fruktose	+ 55,3 → + 42,3	Azeton	+ 3,18 Azeton
11. d-1,1-Dibenzyl-fruktose	+ 5,3	Azeton	+ 23,5 Azeton

Azetonierungsprodukt von	$[\alpha]_D$	Solvens
2. Reduzierende Monoazeton-Verbindung . .	—128,8	Wasser
3. und 5. Diazeton-galaktose	+ 54,7	Chloroform
7. α-Diazeton-fruktose	—161,3	Wasser
und Frukto-furanose-1, 2-anhydrid	— 8,9	Wasser
8. Monoazeton-1, 1-dimethyl-fruktose-anhydrid u. Monoazeton-Derivat unbekannter Struktur	— 4,0 + 21,8	Alkohol Alkohol
10. 1, 1-Diphenyl-fruktose-anhydrid	+ 76,7	Azeton
11. Reduzierendes Monoazeton-Derivat	+ 7,3	Azeton

*) Es sind nur die Drehungen derjenigen Azetate aufgeführt, welche durch direkte Azetylierung der kristallisierten Zuckermodifikationen entstehen, soweit sie bekannt sind.

pyroiden und furoiden Formen der freien Zucker ziehen. Bei Ausbeuten von über 50% kristallisierter Monoazeton-Verbindung besitzt der freie Zucker die gleiche pyroide Struktur wie diese. Allerdings trifft dieser Schluß nur für solche freien Zucker zu, die in Azeton bei Zimmertemperatur leicht löslich sind.

Daraus ergibt sich erstens, daß die reduzierende Monoazeton-arabinose von Ohle und Berend[17]) pyroid gebaut ist, zweitens, daß auch dem Monoazeton-1, 1-dimethyl-fruktose-anhydrid von

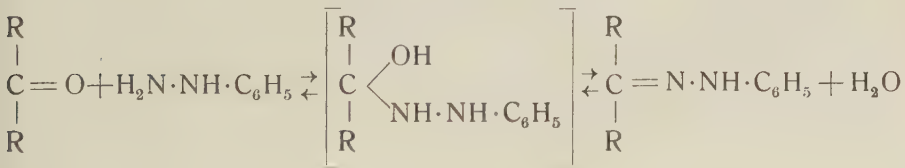
17) Ohle u. Berend, B. 60, 810 (1927).

Ohle und Hecht[18]) ein pyroider Bau zukommt im Gegensatz zu dem 1, 2-Fruktose-anhydrid [2, 5] von Schlubach und Elsner[19]) und dem 1, 1-Diphenyl-frukto-furanose-1, 2-anhydrid. Über die Struktur der freien kristallisierten 1, 1-Dimethyl-fruktose läßt sich dagegen noch nichts Definitives aussagen, weil die Ausbeuten des Azeton-Derivates des 1, 1-Dimethyl-fruktose-anhydrids nicht sicher feststehen und über die Natur der anderen entstehenden Azetylierungsnebenprodukte zur Zeit nichts ausgesagt werden kann.

VI. Verhalten der aromatischen Zucker gegen Phenylhydrazin.

Weitere äußerst interessante Beobachtungen konnten bei dem Verhalten der aromatischen Zucker gegen Phenylhydrazin gemacht werden. Das 1-Phenyl-glukoson, welches formal mit 2 Mol Phenylhydrazin zu reagieren vermag, gibt auch unter den Bedingungen einer Osazon-Bildung nur ein Monophenylhydrazon. Die 1, 1-Diphenyl-fruktose und die 1, 1-Dibenzyl-fruktose sind die ersten Zucker, die überhaupt keine Reaktion mehr mit Phenylhydrazin zeigen. Eine Erklärung für diese merkwürdigen Tatsachen dürfte nach der valenztheoretischen Auffassung in folgender Weise zu geben sein.

Die Hydrazon-Bildung erfolgt normalerweise in zwei Stufen: 1. Addition von Phenylhydrazin an die Doppelbindung des Aldehyds bzw. Ketons, und 2. Wasserabspaltung aus dem Additionsprodukt unter Einstellung einer CN-Doppelbindung, wie das nachfolgende Schema zeigt.



18) l. c. 5, Seite 4.

19) l. c. 16, Seite 38.

Es stellt sich demnach ein Gleichgewicht zwischen den fünf eben aufgeführten Stoffen ein. Im allgemeinen überwiegt dabei die rechte Seite, weil in dem Additionsprodukt die CO-Bindung die größte elektrische Asymmetrie aufweist und vom O-Atom der OH-Gruppe die stärksten Nebenvalenzkräfte auf den H-Kern der am gleichen C-Atom haftenden NH-Gruppe ausgeübt werden, die durch die Phenylgruppe des Phenylhydrazins stark genähert sind. Daher treten diese Zwischenprodukte im Gleichgewicht nur in ganz untergeordneter Menge auf und sind nicht isolierbar. Nur wenn der H-Kern der Hydroxylgruppe bzw. der NH-Gruppe durch starke negative Substituenten in den Gruppen R aus den Nebenvalenzfeldern des Sauerstoff- bzw. Stickstoffatoms herausgezogen wird, erlangen derartige Zwischenprodukte eine größere Stabilität. Daneben können noch Abstoßungskräfte ins Spiel kommen zwischen der Phenylgruppe des Phenylhydrazinrestes und den Substituenten R, besonders dann, wenn R durch aromatische, wasserstoffarme und sauerstoffreiche Gruppen aufgebaut ist. Diese Abstoßungskräfte begünstigen den Zerfall des Zwischenproduktes im Sinne der Rückbildung des Ketons. Das Gleichgewicht dürfte in solchen Fällen weitestgehend nach links verschoben sein, d. h. die Reaktion mit Phenylhydrazin bleibt praktisch aus (siehe 1, 1-Diphenyl- und 1, 1-Dibenzyl-fruktose). Daß allein das Vorhandensein von Phenylgruppen nicht für das negative Verhalten aromatischer Ketone gegen Phenylhydrazin ausreicht, beweist das Verhalten des Benzophenons und des Triphenyl-azetaldehyds. Vielmehr spielt die Wechselwirkung der Phenylgruppen mit den stark polaren Hydroxylgruppen des Zuckermoleküls die ausschlaggebende Rolle und bestimmt, ob das Zwischenprodukt sich durch Wasseraustritt zum Hydrazon stabilisieren kann, ob es als solches erhalten bleibt oder ob überhaupt keine Reaktion eintritt.

Die Osazon-Bildung kommt dadurch zustande, daß ein zweites Mol Phenylhydrazin oxydierend wirkt auf die beiden H-Kerne der der Aldehyd- oder Ketongruppe benachbarten sekundären Karbinolgruppe. Dadurch entsteht eine neue Ketongruppe, die wieder mit Phenylhydrazin in der oben angegebenen Weise reagieren kann. Bei der Osazon-Bildung bleibt aber die Einwirkung des Phenylhydrazins auch bei den einfachen Zuckern stehen, wofür ein Grund bisher nicht einzusehen war. Die Erklärung für dieses Verhalten ergibt sich aus folgender Überlegung:

Die Oxydation einer der Phenylhydrazingruppe benachbarten Karbinolgruppe erfordert zunächst die Eliminierung des H-Kerns der OH-Gruppe. Durch die Ausbildung eines O-Ions wird aber der

am gleichen C-Atom sitzende H-Kern stark gelockert und dadurch ebenfalls leicht entfernbar. Wird nun aber der H-Kern der OH-Gruppe durch starke Nebenvalenzkräfte im Molekül festgehalten, so kann eine Entfernung der beiden H-Kerne nicht mehr stattfinden. Dieser Zustand wird bei dem 1-Phenyl-glukoson schon dann erreicht, wenn e i n e Phenylhydrazingruppe in das Zuckermolekül eingetreten ist. Eine genaue Beschreibung der räumlichen Lagerung der einzelnen Gruppen und der Wirkungsweise der von ihnen ausgehenden Nebenvalenzkräfte läßt sich aber erst geben, wenn die Konstitution der Zuckerhydrazone und -osazone (Ringstruktur oder offene Kette?) einwandfrei festgestellt ist.

B. Praktischer Teil.

I. Das Ausgangsmaterial.

β-Diazeton-2-keto-glukonsäure (nach Ohle und Wolter).

a) β-Diazeton-fruktose.

6,5 kg Puderzucker werden in 50 Liter Azeton eingetragen und in diese auf 0° abgekühlte Suspension unter kräftigem Turbinieren 2 Liter konzentrierte Schwefelsäure (36n) eingetropft, wobei die Temperatur 15—16° nicht übersteigen darf. Nach Entfernen der Kältemischung wird das Rühren 18—25 Stunden fortgesetzt, bis der gesamte Zucker in Lösung gegangen ist. Dann wird bei 0° mit ungefähr 7 Litern 10n-Natronlauge so neutralisiert, daß die Lösung schwach alkalisch reagiert, und nach dem Absitzen des Natriumsulfats das Azeton abdestilliert.

Den noch heißen Destillationsrückstand gießt man langsam in so viel Wasser ein, daß insgesamt 50 Liter Flüssigkeit entstehen, fügt 75 ccm konzentrierte Schwefelsäure (36n) hinzu, um eine n/20-Schwefelsäure zu bekommen und läßt die Spaltung 36 Stunden vor sich gehen. Auf diese Weise wird nur die Diazetonglukose gespalten, wobei neben freier Glukose erhebliche Mengen Monoazeton-glukose entstehen, die β-Diazeton-fruktose wird gar nicht angegriffen. Nach dem Neutralisieren mit Natronlauge und Eindampfen der schwach alkalischen Lösung bei 100° auf 20 Liter, kristallisieren aus der heiß filtrierten Lösung 2,1 kg β-Diazeton-fruktose vom Schmp. 95° aus, die man auf der Nutsche mit Eiswasser auswäscht. Durch Einengen der gesamten Mutterlaugen auf 10 Liter und Versetzen mit 7 Liter Natronlauge, kristallisiert bei vorsichtigem Arbeiten noch ein Rest aus (ca. 0,6 kg), den man durch Waschen mit 20%iger Natriumchlorid-Lösung von den braunen Mutterlaugen befreit.

b) Diazeton-2-keto-glukonsaures Kalium.

500 g β-Diazeton-fruktose werden in einer Lösung von 215 g festem Kaliumhydroxyd in 5 Litern Wasser verrührt und im Verlauf von 2 Stunden 425 g Kaliumpermanganat eingetragen, wobei die Temperatur 20° nicht übersteigen darf. Nach 20stündigem Turbinieren ist die Reaktion beendet. Das Reaktionsgemisch wird

mit 5n-Schwefelsäure (ca. 600 ccm) versetzt, vom Braunstein abgesaugt und das schwach alkalische Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der gut getrocknete Rückstand wird mit 1 Liter Azeton extrahiert, um die unveränderte β-Diazeton-fruktose zu entfernen, und direkt zur Darstellung der freien Diazeton-2-keto-glukonsäure benutzt (Ausbeute 375 g Kaliumsalz).

c) β-Diazeton-2-keto-glukonsäure.

370 g des Kaliumsalzes werden in einem Scheidetrichter mit 2 Liter Äther überschichtet, mit der berechneten Menge (235 ccm) 5n-Schwefelsäure versetzt und durchgeschüttelt. Die ätherische Schicht wird abgehoben und die wäßrige Schicht nochmals mit einem halben Liter Äther ausgeschüttelt. Zur völligen Entfernung der Schwefelsäure werden die ätherischen Extrakte 2—3mal mit Eiswasser geschüttelt und mit Kalziumchlorid getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers kristallisiert der Syrup in der Kälte meist von selbst, sonst nach Animpfen. Weniger reine Produkte müssen aus Benzol unter Zusatz von Benzin umkristallisiert werden. Ausbeute 270 g vom Schmp. 96° (83% d. Th., ber. auf das Kaliumsalz).

II. A. β-Diazeton-1-phenyl-glukoson und β-Diazeton-1,1-diphenyl-fruktose.

13,7 g β-Diazeton-2-keto-glukonsäure (entsprechend 1 Mol) werden bei Zimmertemperatur in der zur Lösung gerade ausreichenden Menge Benzol (100 ccm) gelöst und langsam in eine Phenylmagnesiumbromid-Lösung eingetropft, die aus 47,1 g Brombenzol und 7,3 Magnesium (entsprechend 6 Mol, die aber nur zu 97% in die Grignard-Verbindung eingehen. Kontrollversuch!), in 100 ccm absolutem Äther unter Hinzufügen eines Körnchens Jod als Katalysator hergestellt war. Das Reaktionsgemisch wird 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen und dann 2 Stunden gekocht. Nach dem Versetzen mit Eiswasser wird eine zur Lösung des in beiden Flüssigkeiten suspendierten basischen Magnesiumsalzes (MgOHBr) erforderliche Menge verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure hinzugefügt, um eine Trennung der Wasserschicht von der Benzol-Äther-Flüssigkeit zu erreichen. Bei nur kurzer Einwirkung der H-Ionen werden die aromatischen β-Diazeton-fruktose-Derivate nicht angegriffen. Die saure wäßrige Lösung wird rasch noch zwei- bis dreimal mit Äther ausgeschüttelt und die vereinigten Äther-Benzol-Lösungen mit gesättigter

Bikarbonatlösung und reinem Wasser behandelt. Nach dem Trocknen mit Chlorkalzium wird zunächst der Äther auf dem Wasserbad abgedampft und das Benzol im Vakuum bei 30 bis 40° abdestilliert. Als Rückstand hinterbleibt ein braunes Öl, aus welchem, mit 50 ccm Äthyl-Alkohol noch in der Wärme versetzt, die Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose annähernd rein auskristallisiert (Schmp. 192°). Nach Umkristallisieren aus 50 ccm absolutem Äthyl-Alkohol hat sie den richtigen Schmp. 194,5°. Sie ist schwer löslich in Methyl-, Äthyl-Alkohol und Äther, leichter löslich in Essigester, Benzol, Chloroform, Azeton und Tetrachlorkohlenstoff.

Die alkoholischen Mutterlaugen werden nach dem Entfernen des Alkohols im Hochvakuum destilliert. Bei 0,2 mm Druck ist bis 140° Innentemperatur das in Nebenreaktion entstandene Diphenyl leicht abzutrennen. Von 178—185° geht ein Sirup über, aus welchem nach Zugabe von 20 ccm absolutem Äthyl-Alkohol das β-Diazeton-1-phenyl-glukoson vom Schmp. 130° kristallisiert. Nach dem Umkristallisieren aus 20 ccm Äthyl-Alkohol und Abfiltrieren der Kristalle aus der noch warmen Lösung ist das Produkt rein (Schmp. 134°). Gesamtausbeute: 54,6% d. Th.

5 g β-Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose (24,6% d. Th.)
5 g β-Diazeton-1-phenyl-glukoson (30% d. Th.).

Das β-Diazeton-1-phenyl-glukoson ist schwer löslich in Alkohol und Äther, leicht löslich in Chloroform, Benzin und Azeton.

Da diese Ausbeute von annähernd 55% d. Th. gering erschien, wurde versucht, geeignetere Versuchsbedingungen herauszufinden. Bei gleichbleibenden Mengenverhältnissen wurde einmal die Säure langsam unter Eiskühlung zugetropft und, nachdem das Reaktionsgemisch einige Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, aufgearbeitet. Als Ausbeute konnten nur Spuren festgestellt werden. — Zum anderen wurde die Säure schnell zugetropft und das ganze Gemisch am absteigenden Kühler direkt zur Trockne eingedampft, um durch Temperaturerhöhung eine gesteigerte Einwirkung zu erreichen. Die Ausbeute betrug nur 35%. — Ein anderer Weg, um die Temperatur zu erhöhen, wurde durch Anwendung höher siedender Lösungsmittel für die Säure eingeschlagen: Beim Lösen in Pyridin betrug die Ausbeute 28%, bei Xylol wurde annähernd die gleiche Ausbeute wie beim Lösen in Benzol erreicht. Aber das Arbeiten mit Xylol ist insofern weniger geeignet, als sich die Säure nur sehr schwer darin löst und Äther deshalb zur Hilfe genommen wurde, der beim Versuchsverlauf wieder abdestilliert werden mußte. — Auch durch Variieren der auf die Säure einwirkenden Mengen Grignard-Verbindung wurden nur geringere Ausbeuten erzielt.

Die oben beschriebene Trennung des Diazeton-1-phenyl-glukosons von der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose ließ sich nur bei dem ersten Ansatz so einfach erreichen (vgl. S. 39/40). Zahlreiche Versuche sind gemacht worden, um eine glatte Trennung der beiden Reaktionsprodukte herbeizuführen, über die hier eine kurze Übersicht gegeben werden soll. Dazu war notwendig, die ungefähre prozentuale Zusammensetzung des Gemisches, wie aus Tabelle VI zu ersehen ist, und die Lösungsmittel mit den größten Lösungsunterschieden für beide Substanzen (siehe Tabelle VII) zu kennen. Die größten Schwierigkeiten bieten solche Gemische, deren Schmpp. bei 120—130° liegen, und wie sie aus obigem Ansatz resultieren, also zu 50—80% Keton enthalten.

Tabelle VI.

Mischschmelzpunkte des Diazeton-1-phenyl-glukosons und der Diazeton-1,1-diphenyl-fruktose.

90% Keton Schmp. 123°	80% Keton Schmp. 120°	70% Keton Schmp. 119°
60% Keton Schmp. 118—119°	50% Keton Schmp. 120—140°	40% Keton Schmp. 135—155°
30% Keton Schmp. 153—160°	20% Keton Schmp. 150—170°	10% Keton Schmp. 180°

Tabelle VII.

Diazeton-1,1-diphenyl-fruktose	Lösungsmittel	Diazeton-1-phenyl-glukoson
1 : 10	Azeton	1 : 4
1 : 20	Äther	1 : 7
1 : 25	**Äthyl-Alkohol**	1 : 5
1 : 30	Methyl-Alkohol	1 : 7

1. Trennung eines Gemisches vom Schmp. 118—120°.

Das Gemisch wurde in geringem Überschuß von absolutem Alkohol gelöst und nach dem Abkühlen auf 42° (Kristallform beobachten!) von dem auskristallisierten Produkt abfiltriert, welches den Schmp. 190° zeigt.

Bei weiterem Abkühlen auf 35° Schmp. 122°
„ „ „ „ 30° „ 122°
„ „ „ „ 20° „ 120°.

Die Kristallisationen von 120—122° wurden wiederum in geringem Überschuß von Äthyl-Alkohol gelöst und die Lösung erkalten gelassen. Nachdem die beiden Kristallformen, die rechteckigen Blättchen des Diazeton-1-phenyl-glukosons und die kleinen Anhäufungen der Nadeln der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose, gut ausgebildet waren, wurde erhitzt, bis die Ketonkristalle sich grade gelöst hatten, dann die Lösung auf 40° abgekühlt, abgesaugt, bei 30° nochmals abgesaugt. Im Filtrat kristallisiert das Keton mit dem Schmp. 130° aus und läßt sich durch nochmaliges Umkristallisieren aus absolutem Äthyl-Alkohol in reinem Zustand erhalten.

Genaue Mengenangaben des Lösungsmittels erübrigen sich, da in jedem Fall die Zusammensetzungsunterschiede genau berücksichtigt werden müssen. Liegen Gemische vor, in denen der Schmp. von 130° an aufwärts liegt, die also erhebliche Mengen Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose enthalten, läßt sich am besten zunächst ein von der Temperatur unabhängiges Verfahren anwenden, und zwar mit einem Gemisch Alkohol-Benzol, am besten in der Zusammensetzung 6:1, wie zahlreiche Versuche ergaben.

Angewandt wurde je ein Gemisch vom Schmp. 130° und x ccm Lösungsmittel Alkohol-Benzol 6:1, um das Verhältnis von Substanz zu Lösungsmittel zu ermitteln.

Substanz	+3 ccm	+4 ccm	+5 ccm	+6 ccm	+7 ccm
Ausbeute	0,26 g	0,31 g	0,28 g	0.27 g	0.29 g
Schmp.	180°	186°	187°	189°	189°.

Das Verhältnis 1:4 von Substanz zu Lösungsmittel erwies sich als das beste.

2. Trennung eines Gemisches vom Schmp. 130°.

25 g Gemisch von 130°+100 ccm Lösungsmittel (87 ccm Äthyl-Alkohol+14,5 ccm Benzol) wurden gelöst und 12 Stunden stehengelassen, dann dekantiert, die ausgefallenen Kristalle mit Äthyl-Alkohol aufgenommen und abgesaugt. Ausbeute: 11 g vom Schmp. 189—191°. Aus dem Filtrat fiel danach noch 1 g vom Schmp. 131,5° aus. Der Rest war ein Gemisch von 118—120° und mußte nach obigem Trennungsverfahren mit Alkohol weiter behandelt werden, denn diese Benzol-Alkohol-Methode eignet sich für solche Gemische, die mehr als 50% Keton enthalten, nicht. Auf diese Weise ließen sich beide Substanzen in reinem Zustand erhalten.

3. Eine andere Methode zur Trennung ist die Destillation des Gemisches im Hochvakuum. Die Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose hat in reinstem Zustand einen Siedepunkt von 213,5° bei 0,3 mm Druck, das Diazeton-1-phenyl-glukoson siedet bei 166° und

0,3 mm. Die Siedepunkte liegen zwar weit auseinander, trotzdem läßt sich kein Sprung in der Siedekurve erkennen, und man bekommt auch auf diese Weise nicht direkt reine Produkte. Nach vorsichtigem Behandeln der beiden Fraktionen mit absolutem Äthyl-Alkohol lassen sich zum Teil annähernd reine Produkte erhalten, der Rest muß von neuem der Hochvakuumdestillation unterworfen werden.

Konstanten des β-Diazeton-1-phenyl-glukosons [2,6].

Schmp.: 134°.

Spezifische Drehung $[\alpha]_D^{18} = -24{,}75^0$ (c = 4,00, Chloroform).

Analyse: 0,1271 g Substanz: 0,3007 g CO_2; 0,0768 g H_2O.

$C_{18}H_{22}O_6$ (334,18) Ber. 64,63% C; 6,64% H.
Gef. 64,52% C; 6,76% H.

Diazeton-1-phenyl-glukoson und Bromwasserstoff-Eisessig.

Beim Behandeln des Diazeton-1-phenyl-glukosons mit Bromwasserstoff-Eisessig tritt schon nach 10 Minuten starke Gelbfärbung ein, die nach einer Stunde in Grünschwarz übergegangen ist.

Versuche zur Reduktion des Diazeton-1-phenyl-glukosons.

Die Reduktion wurde versucht mit Natrium in methylalkoholischer Lösung, wobei allmählich Braunfärbung eintritt, und mit Na-Amalgam einmal in Äthyl-Alkohol, dann in Eisessig. Auch hierbei trat Dunkelfärbung ein, und bei allen Versuchen wurde beim Erkaltenlassen oder Versetzen mit Wasser das Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Spaltung des Diazeton-1-phenyl-glukosons.

Es wurde versucht, mit Alkali das Diazeton-1-phenyl-glukoson in benzoesaures Kalium und Diazeton-arabinose zu spalten. Sowohl durch Kochen mit 33%iger Kalilauge als auch durch Erhitzen mit konzentrierter Ätzkali-Lösung konnte beim Versetzen mit Alkohol kein Estergeruch als Nachweis für die Benzoesäure erbracht werden. Eine Spaltung war also nicht eingetreten.

Konstanten der β-Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose [2,6].

Schmp.: 194,5°.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = -193{,}5^0$; (c = 4,00; Chloroform).

„ „ : $[\alpha]_D^{20} = -199{,}6^0$; (c = 1,94; Azeton).

Analyse: 0,1472 g Substanz: 0,3765 g CO_2; 0,0909 g H_2O.

$C_{24}H_{28}O_6$ (412,2) Ber. 69,87% C; 6,84% H.
Gef. 69,77% C; 6,91% H.

Azetylierung der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose.

1 g β-Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose (1 Mol) wurde in 5 ccm Pyridin mit 0,5 g Azetanhydrid (2 Mol) 24 Stunden bei 36° stehengelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Syrup mit Methyl-Alkohol ausgelöst. Es kristallisieren 0,8 g Kristalle aus, die durch Schmelzpunkt und Eigenschaften als Ausgangsmaterial identifiziert wurden. Aus den Mutterlaugen wurden mit Wasser die restlichen 0,2 g auch als Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose und Bromwasserstoff-Eisessig.

Beim Behandeln der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose mit Bromwasserstoff-Eisessig bei Zimmertemperatur färbte sich die Lösung braun bis schwarz. Das gleiche Ergebnis hatte ein Versuch, bei dem 0,2 g Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose in 1 ccm Eisessig zuerst in der Wärme vollständig gelöst und dann zu dieser Lösung Bromwasserstoff-Eisessig hinzugegeben wurde. Eine lebhafte Reaktion unter sofortiger Schwarzfärbung trat ein. Der Bromkörper konnte wegen seiner Unbeständigkeit nicht erhalten werden.

B. 1. 1-Phenyl-glukoson.

Die Darstellung des 1-Phenyl-glukosons

a) durch Abspaltung der Azetonreste in 50%iger Essigsäure.

2 g Diazeton-1-phenyl-glukoson wurden mit 10 ccm 50%iger Essigsäure zum Sieden erhitzt. Nach einer Stunde hatte die Lösung sich gelb gefärbt. Beim Erkalten fiel fast reines Ausgangsmaterial aus vom Schmp. 129°. Nach weiterem 1½stündigem Kochen war intensive Dunkelgelbfärbung der Lösung eingetreten, beim Hinzufügen von Wasser fielen nur Spuren aus. Das Ausgangsmaterial ist also gespalten worden. Bei Zugabe von nur geringem Überschuß an Kalilauge und raschem Versetzen mit Fehlingscher Lösung war ein starkes Reduktionsvermögen festzustellen. Beim direkten Hinzufügen von Fehlingscher Lösung konnte eine Rotfärbung beobachtet werden, die auch beim Kochen blieb. Die Lösung wurde mit Natronlauge neutralisiert — es darf dabei keine alkalische Reaktion auftreten —, mit Essigester aufgenommen. Es kristallisieren lange Nadeln des 1-Phenyl-glukosons, aber nur in ganz geringen Mengen. Bei dem Versuch, den Ansatz länger zu kochen, trat unter Rotfärbung allmählich Zersetzung ein.

b) Durch Spaltung mit Eisessig und 2 n-Schwefelsäure.

2 g Diazeton-1-phenyl-glukoson wurden in 10 ccm Eisessig bei 70° gelöst und 10 ccm 2 n-Schwefelsäure eingetropft. Infolge

der dadurch auftretenden Abkühlung kristallisierte das Ausgangsmaterial aus, weshalb die Temperatur wieder auf 70° gebracht werden mußte. Ein längeres Erhalten dieser Temperatur ist deshalb zu vermeiden, weil dadurch Verfärbung der Lösung hervorgerufen wird. Nachdem nochmals kurz erwärmt worden war, ging alles in Lösung. Nach Beendigung des Eintropfens wurde das Reaktionsgemisch 20 Minuten auf 50° erhalten und dann zwei Stunden im Brutraum bei 40° stehengelassen. In der Kälte kristallisierten nach dieser Zeit nur noch Spuren aus, die Lösung war hell genug, um die Drehung zu verfolgen, die nach 12 Tage langem Stehen bei 40° konstant war.

Drehungswerte während der Reaktion.

α	Zeit in Tagen	
— 1,55	0	
— 1,84	1	
— 1,90	2	
— 1,65	3	
— 1,54	4	
— 1,38	5	
— 1,20	6	
— 1,03	7	
— 0,91	8	
— 0,78	9	
— 0,55	10	
— 0,36	11	
— 0,21	12	Drehungskonstanz
— 0,22	13	

Zur Aufarbeitung wurde die klare Reaktionslösung mit 40 ccm Wasser verdünnt und mit Bariumhydroxyd neutralisiert. Das Bariumsulfat muß dabei so lange mit Wasser ausgewaschen werden, bis es nicht mehr reduziert, da es sonst erhebliche Mengen 1-Phenyl-glukoson festhält. Nach dem Abdestillieren des Wassers im Vakuum bei 30° wurde der hellgelbe Rückstand mehrmals mit heißem Essigester extrahiert. In der Kälte kristallisierten 0,5 g Phenyl-glukoson vom Schmp. 125—126° aus, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester 0,3 g reiner Substanz vom Schmp. 134,5° ergaben. Ausbeute: 19% d. Th.

Die obigen Drehungswerte für den Verlauf der Spaltungsreaktion zeigen zunächst ein Ansteigen nach der negativen Seite, was auf die Bildung eines Monoazetonkörpers zurückzuführen sein wird. Doch tritt dieser anscheinend in so geringen Mengen auf, daß auch aus einem bei der maximalen Linksdrehung aufgearbeiteten Ansatz kein Monoazeton-1-phenyl-glukoson isoliert werden konnte. Es zeigte sich kein Unterschied zu dem bis zur Drehungskonstanz durchgeführten Versuch, nur die Ausbeute an Phenylglukoson war um ein geringes besser.

c) Durch Spaltung mit n-Schwefelsäure und Propyl-Alkohol.

2 g Diazeton-1-phenyl-glukoson wurden mit 40 ccm n-Schwefelsäure und 40 ccm Propyl-Alkohol 3 Stunden lang am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach 1—2 Stunden begann die Lösung sich zu trüben und glänzende Blättchen kristallisierten aus. Zur Vervollständigung dieser Kristallisation wurde das Reaktionsgemisch einen Tag stehengelassen und dann die Kristalle abgetrennt. Diese geringe Menge glänzender Blättchen wurde als ein Kohlenwasserstoff festgestellt, der nach dem Umkristallisieren aus Äthyl-Alkohol den Schmp. 208,5° zeigte.

Analyse: 5,012 mg Substanz: 17,185 mg CO_2; 2,78 mg H_2O.
Gef. 93,52% C; 6,21% H.

Die klare, hellgelb gefärbte Reaktionsflüssigkeit wurde mit 50 ccm Wasser verdünnt und mit Kalziumkarbonat neutralisiert (sauer gegen Lackmus, neutral gegen Kongo) und wie oben weiter aufgearbeitet. Aus dem Essigester wurden 2,3 g Rohprodukt vom Schmp. 130—131,5° erhalten, die nach Umkristallisieren aus Essigester oder Azeton 1,8 g reines Phenyl-glukoson (59% d. Th.) ergaben. Längeres Kochen ergab geringere Ausbeuten, und kürzeres Kochen war wegen der Trennung von dem Kohlenwasserstoff nicht möglich.

Die optische Verfolgung dieser Reaktion läßt erkennen, daß die Drehung keine Aufschlüsse über den Grad der Spaltung geben kann, denn die Ausbeuten an freiem Zucker nehmen bei längerer Reaktionsdauer ab, während Drehungskonstanz auch nach 6 Stunden nicht beobachtet werden konnte. Es wurde die Drehung einer Lösung von 5 g Diazeton-1-phenyl-glukoson in 50 ccm n-Schwefelsäure und 50 ccm Propyl-Alkohol verfolgt.

α_D	Kochdauer in Stunden
— 0,26	0,5
— 0,27	1,0
— 0,07	1,5
+ 0,22	2,0
+ 0,49	2,5
+ 1,20	3,0
+ 1,40	3,5
+ 1,68	4,5
+ 2,12	6,0 *)

*) Weitere Ablesungen waren nicht möglich, da die Lösung sich zu stark färbte.

Drehung des reinen Phenyl-glukosons unter denselben Bedingungen: Anfangsdrehung $\alpha_D = -1{,}23^0$; Gleichgewichtsdrehung = $-1{,}06^0$.

Das 1-Phenyl-glukoson erwies sich als leicht löslich in Wasser, Alkohol, Pyridin, schwer löslich in kaltem Azeton, Essigester, leichter darin in der Wärme und wird von Chloroform, Benzol und Benzin nur sehr schwer aufgenommen.

Konstanten des 1-Phenyl-glukosons.

Schmp.: 134,5°.

Spezifische Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{18} = -17{,}72^0$; (c = 1,580).

Spezifische Drehung in gekühltem Pyridin:

Anfangswert: $[\alpha]_D = -7{,}89^0$ (c = 2,786).

nach 15 Minuten: $[\alpha]_D = -6{,}46^0$

nach 20 Minuten: $[\alpha]_D = -2{,}87^0$

nach 30 Minuten: $[\alpha]_D = +2{,}51^0$

Gleichgewichtsdrehung: $[\alpha]_D = +7{,}18^0$

Analyse: 0,1327 g Substanz: 0,2745 g CO_2; 0,0672 g H_2O.

$C_{12}H_{14}O_6$ (254,1) Ber. 56,67% C; 5,55% H.

Gef. 56,42% C; 5,67% H.

Phenylhydrazon des 1-Phenyl-glukosons.

0,42 g 1-Phenyl-glukoson (1 Mol) werden in 0,36 g Phenylhydrazin (2 Mol), die in der entsprechenden Menge 50%iger Essigsäure gelöst sind, nach Zugabe von 5 ccm Wasser auf dem Wasserbade eingetragen. Nach 5 Minuten bildet sich ein braunes Öl, dann ein hellgelber voluminöser Niederschlag, der nach Zugabe von

etwas Wasser abgesaugt und aus viel heißem Benzol (1:20) umkristallisiert wurde. Das Hydrazon kristallisiert in kleinen hellgelben, filzigen Nadeln, die schwer löslich sind in Benzin, Benzol und Chloroform, leicht löslich in Äthyl-, Methyl-Alkohol, Essigester und Azeton, unlöslich in Wasser. Schmp. 154,5°. Ausbeute: 0,38 g (66% d. Th.).

Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = -253^0$ (c = 0,474; Äthyl-Alkohol).

Analysen: 4,900 mg Substanz: 11,310 mg CO_2; 2,60 mg H_2O.

$C_{18}H_{20}O_5N_2$ (344,16) Ber. 62,76% C; 5,86% H.
Gef. 62,95% C; 5,93% H.

2,900 mg Substanz geben 0,204 ccm N_2 über 50%ig. Kalilauge bei 20° und 747 mm.
Ber. 8,06% N; gef. 8,14% N.

Versuch zur Herstellung des Osazons des 1-Phenyl-glukosons.

Es wurden die gleichen Mengen wie zur Darstellung des Hydrazons angewandt. Sobald das Hydrazon ausflockte, wurde so viel Alkohol hinzugefügt, bis alles wieder in Lösung gegangen war, und 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen fiel ein schmieriges Produkt aus, das aus heißem Benzol umkristallisiert in schlecht ausgebildeten Kristallen vom Schmp. 132° erhalten wurde. Nach dem Trocknen bei 100° stieg der Schmelzpunkt auf 150°, der Mischschmelzpunkt lag bei 152°, die Drehung bei —253°, also hatte sich kein Osazon gebildet.

1, 3, 5, 6-Tetraazetyl-α-1-phenyl-glukoson [1, 4].

1 g 1-Phenyl-glukoson (1 Mol) wird bei — 10° in 4 g Azetanhydrid (8 Mol), die mit 10 ccm Pyridin versetzt sind, eingetragen. 12 Stunden wird das Reaktionsgemisch sich selbst überlassen und dann zur Aufarbeitung langsam unter Kühlung in 50 ccm Wasser eingegossen, wobei sich ein allmählich erstarrendes Öl abscheidet, zum Teil fallen weiße Flocken aus. Nachdem das Rohprodukt gut getrocknet ist, wird es aus absolutem Äthyl-Alkohol umkristallisiert. Das Azetat bildet feine dünne Nadeln vom Schmp. 128,5°, die in Alkohol, Chloroform, Benzol sehr leicht löslich sind, schwer löslich in kaltem Benzin, unlöslich in Wasser. Ausbeute 0,75 g (42% d. Th.).

Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = +95,72^0$ (c = 1,964; Chloroform).

Analyse: 4,439 mg Substanz: 9,260 mg CO_2; 2,07 mg H_2O.

$C_{20}H_{22}O_{10}$ (422,16) Ber. 56,84% C; 5,25% H.
Gef. 56,89% C; 5,22% H.

Azetylbestimmung: 0,3258 g Substanz: 12,3 ccm $\frac{1}{4}$ n NaOH.

$C_{20}H_{22}O_{10}$ (422,16) (log. F. 99564)
Ber. für 4 $COCH_3$ 40,76%; gef. 40,19%.

Versuche zur Darstellung von Brom- und Chlor-Derivaten aus dem Azetat des 1-Phenyl-glukosons.

1. a) 1 g Tetraazetat (1 Mol) blieben mit 4,6 g Bromwasserstoff-Eisessig (8 Mol) 3 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Das Reaktionsgemisch wurde dann in Eiswasser eingegossen, wobei eine geringe Menge von Kristallen auftrat, die, aus Benzol-Benzin umkristallisiert, einen Schmelzpunkt von 84,5 bis 85,5° hatten. Die Ausbeute war aber so gering, daß der Körper nicht näher untersucht werden konnte, und es wurde versucht, auf einem anderen Wege zu größeren Substanzmengen zu gelangen.

b) Dazu wurde der Versuch genau wie unter a angesetzt und die Reaktionslösung, mit 10 ccm Äther verdünnt, in eine berechnete Menge Grignard-Lösung (0,8 g Magnesium und 3,7 g Äthylbromid in 20 ccm Äther) unter Eiskühlung und Turbinieren eingetropft. Nach der üblichen Aufarbeitung und Eindampfen im Vakuum hinterblieb ein gelbes Öl, das aber nicht zur Kristallisation zu bringen war.

Da es möglich war, daß das entsprechende Methyl-glykosid kristallisieren würde, wurde das Öl in absolutem Methanol gelöst und mit 1 g Silberkarbonat versetzt. Das entsprechende Silberbromid wurde quantitativ ermittelt zu 0,2900 g Silberbromid (1 Brom entspricht 0,4695 g Silberbromid). Die bromfreie reduzierende Lösung wurde im Vakuum eingedampft. Aber auch dieses erhaltene Öl kristallisierte nicht.

2. 0,9 g Titantetrachlorid (2 Mol) in 7 ccm Chloroform eingewogen, welches kurz vorher zweimal mit Wasser gewaschen und über Kalziumchlorid getrocknet war, wurden auf 1 g Tetraazetat, die in 15 ccm Chloroform gelöst waren, zur Einwirkung gebracht und 3 Stunden am Rückflußkühler auf genau 50° erwärmt. Danach wurde das Reaktionsprodukt in Eiswasser eingerührt, die Chloroformschicht zweimal mit Wasser, einmal mit Bikarbonat gewaschen und mit Chlorkalzium getrocknet. Nach dem Eindampfen im Vakuum hinterblieb ein hellgelbes Öl, das äußerst leicht löslich war in Alkohol, Benzol, schwer in Benzin.

Da es nicht kristallisierte, wurde es in 15 ccm absolutem Methyl-Alkohol gelöst und mit 2 g Silberkarbonat versetzt, um das Methyl-glykosid zu erhalten. Die quantitative Bestimmung des dabei entstehenden Silberchlorids ergab nur 0,2476 g Silberchlorid (1 Chlor entspricht 0,3387 g Silberchlorid). Die chlorfreie stark reduzierende Lösung wurde im Vakuum eingedampft und, da das entstandene Öl nicht kristallisierte, mit methylalkoholischem Ammoniak versetzt. Nach 2 Tagen wurde die Reaktionslösung im

Vakuum eingedampft. Das entstandene hellgelbe Öl, welches unlöslich in Äther, Benzol, schwer löslich in Essigester war und wieder nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde in Azeton gelöst, mit 1 g Kupfersulfat versetzt und 4 Tage geschüttelt. Aber auch durch diese Reazetonierung des azetylfreien Produktes wurde kein kristallisierter Körper erhalten.

5, 6-Monoazeton-1-phenyl-glukoson [1, 4].

0,5 g 1-Phenyl-glukoson werden in 20 ccm Azeton gelöst, 2 g wasserfreies Kupfersulfat hinzugefügt und das Gemisch 7 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Kupfersulfates und Abdampfen des Azetons im Vakuum bei 25° kristallisiert der Rückstand in langen prismatischen Nadeln vom Schmp. 169°, die in Chloroform und Äthyl-Alkohol äußerst leicht löslich sind, etwas schwerer in Methyl-Alkohol, sehr schwer löslich in Wasser. Die wäßrige Lösung reduziert stark. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Methyl-Alkohol und Fällen des Restes mit Wasser ist das Monoazeton-1-phenyl-glukoson analysenrein. Ausbeute: 1,6 g (30% d. Th.).

Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = -93{,}35^0$ ($c = 1{,}564$; Chloroform).

Analyse: 4,930 mg Substanz: 11,040 mg CO_2; 2,75 mg H_2O.

$C_{15}H_{18}O_6$ (294,14) Ber. 61,20% C; 6,17% H.
Gef. 61,07% C; 6,24% H.

Spaltung des 1-Phenyl-glukosons mit n/10 Natronlauge.

0,5 g 1-Phenyl-glukoson (1 Mol) wurden mit 20 ccm n/10 Natronlauge (1 Mol) gekocht. Beim Prüfen mit Lackmus zeigte sich schon nach kurzer Zeit eine neutrale Reaktion. Ebenso wurden weitere 10 ccm n/10 Natronlauge glatt neutralisiert, und es trat Geruch nach Benzyl-Alkohol und Benzaldehyd auf. Im Glyzerinbad bei 120° wurden diese entstandenen Substanzen abdestilliert, im Destillat konnte mit Phenyl-hydrazin ein geringer Niederschlag erhalten werden. Aus der Hauptsubstanzmenge fielen nach dem Ansäuern Kristalle aus, die ebenso wie die starke Braunfärbung von Äther aufgenommen wurden. Nach dem Trocknen des Äthers mit Natriumsulfat und Abdestillieren hinterblieb ein rotbraunes, größtenteils amorphes Produkt, aus dem mit heißem Benzin die Benzoesäure herausgelöst wurde, die in der Kälte wieder ausfiel und mit einem Schmelzpunkt von 121° als geringe Mengen Benzoesäure identifiziert wurde. Aus dem bei der Auslösung mit Benzin zurückbleibenden amorphen Produkt, das in verhältnismäßig großer Menge vorhanden war, konnte weiter kein einheitlicher Körper isoliert werden.

Behandlung des 1-Phenyl-glukosons mit konzentriertem Alkali.

0,5 g 1-Phenyl-glukoson wurden mit 20 ccm konzentrierter Natronlauge erwärmt, bis das Reduktionsvermögen verschwunden war. Nach ungefähr 5—10 Minuten war dieser Zustand erreicht, im Gegensatz zur Einwirkung von verdünntem Alkali, wobei das Reduktionsvermögen längere Zeit erhalten blieb. Bei dem Ansäuern mit Salzsäure fielen hellrote Flocken aus, die sich aber nicht abtrennen ließen. Deshalb wurde die Lösung mit Äther ausgeschüttelt, bis die restliche Lösung als farblose Flüssigkeit vorlag, und die Ätherlösung nach dem Trocknen mit Chlorkalzium eingedampft, wobei ein roter amorpher Rückstand zurückblieb. Dieser wurde mit Äther aufgenommen, wobei ein gelbes amorphes Produkt ungelöst blieb, das abfiltriert wurde. Aus der klaren roten Lösung fiel nach Zugabe von Benzin ein rotes Produkt gut pulvrig aus, das bei 160° sinterte und bei 175—177° unter Zersetzung schmolz. Aus den Mutterlaugen konnte durch längeres Stehen nichts mehr gewonnen werden, da die nachgefallenen geringen Mengen Substanz sich nicht filtrieren ließen und schwarzrot gefärbt waren. Die Ausbeute von 0,1 g vor dem Umkristallisieren war so gering, daß an eine weitere Untersuchung nicht gedacht werden konnte.

B. 2. 1, 1-Diphenyl-fruktose.

Um die Darstellung dieses freien Zuckers aus der Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose zu erreichen, wurden zahlreiche zunächst vergebliche Versuche gemacht, von denen einige kurz erwähnt werden sollen.

1. 5 g Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose wurden mit 50 ccm 50%iger Essigsäure am Rückflußkühler gekocht. Nach 5 Stunden war alles gelöst, und ein geringes Reduktionsvermögen trat auf. Dieses verstärkte sich aber nicht bei längerem Kochen, dagegen trat stark zunehmende Verfärbung der Lösung ein, die auf weitgehende Zersetzungen schließen ließ.

2. 2 g Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose wurden in 20 ccm Eisessig bei 45° gelöst und 20 ccm 2-n H_2SO_4 eingetropft. Sobald infolge der Abkühlung das Ausgangsmaterial wieder ausfiel, wurde kurz auf 75° erhitzt, um wieder völlige Lösung zu erzielen. Nachdem das Reaktionsgemisch 24 Stunden bei 40° gestanden hatte, fiel beim Abkühlen nichts mehr aus und die Drehung konnte verfolgt werden.

α_D	Zeit in Tagen
— 4,38	0
— 1,58	1
— 0,71	2
+ 0,11	3
+ 0,67	4
+ 1,05	5
+ 1,39	6
+ 1,69	7
+ 1,84	8
+ 1,98	9
+ 2,09	10
+ 2,20	11
+ 2,33	12

Nach dieser Zeit war eine Ablesung infolge starker Verfärbung nicht mehr möglich. Die Lösung reduzierte nur schwach. Nach dem Verdünnen mit Wasser und Neutralisieren mit Bariumhydroxyd blieb nach dem Eindampfen im Vakuum ein in Äther, Benzol, Benzin schwerlöslicher Rückstand, der nicht kristallisierte.

3. 1 g Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose wurde mit 14 ccm Methanol und 1,25 ccm 12-n HCl gekocht. Nach 10 Minuten war alles gelöst, nach 45 Minuten war Dunkelfärbung eingetreten. Es kristallisierte etwas aus, das als Ausgangsmaterial identifiziert wurde. Nach längerem Kochen blieb alles in Lösung, das Reduktionsvermögen war aber nur sehr gering. Nachdem die Reaktionslösung zur Trockne eingedampft war, wurde mit Äther aufgenommen, dann mehrmals mit Wasser gewaschen, über Chlorkalzium getrocknet und der Äther abdestilliert. Das zurückbleibende dunkelrote Öl kristallisierte. Mit Benzin wurde es als gelbbraunes Produkt vom Schmp. 116° erhalten, aber nur in sehr geringer Menge.

4. Zahlreiche Versuche wurden auch mit konzentrierter Schwefelsäure gemacht. Unter Eiskühlung wurden z. B. 0,5 g Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose in 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure innerhalb von 6 Minuten gelöst und nach weiteren 3 Minuten in 36 g Eis gegossen, um n-Schwefelsäure zu erhalten. Kochte man diese ganz gering getrübte Lösung mit Alkali, so trat Benzophenongeruch und Dunkelfärbung ein. Fehlingsche Lösung wurde dann nicht mehr reduziert. Ließ man aber direkt Fehlingsche Lösung einwirken und fügte danach Natronlauge hinzu, war ein sehr starkes Reduktionsvermögen zu beobachten. Nach vorsichtiger

genauer Neutralisation der Lösung mit Bariumkarbonat wurde die klare Lösung eingedampft, es hinterblieb ein Rückstand, der nicht kristallisierte.

5. Darstellung der 1, 1-Diphenyl-fruktose mit n-Schwefelsäure.

4 g Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose werden mit 40 ccm n-Schwefelsäure und 40 ccm Propyl-Alkohol 2 bis 3 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Nach 20 Minuten hat sich alles gelöst, das Reduktionsvermögen nimmt bei längerem Kochen zu. Die Lösung wird mit Wasser 1:4 verdünnt, mit Äther extrahiert und der Äther so lange mit Wasser gewaschen, bis er nicht mehr reduziert. Die wäßrige Lösung wird mit Kalziumkarbonat neutralisiert. Nach dem Eindampfen im Vakuum wird der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, um das restliche Kalziumsulfat zu entfernen, und der Alkohol im Vakuum wieder abgedampft. Es hinterbleibt ein wasserklares Öl, das leicht löslich ist in Wasser, Benzol, Essigester, Azeton, unlöslich in Benzin. Aus Benzol-Benzin kristallisiert es langsam in sehr kleinen Kristallen vom Schmp. 81°. Ausbeute 0,07 g.

Das aus der mit Chlorkalzium getrockneten Äther-Lösung zurückbleibende dunkelgelbe Öl, welches schon von selbst spurenweise kristallisiert, wird mit Benzol-Benzin 1:1 versetzt. Es kristallisieren lange farblose Nadeln vom Schmp. 174°, die leicht löslich sind in Alkohol, Azeton, Benzol, schwer löslich in Benzin und Chloroform, Fehlingsche Lösung nicht reduzieren. Ausbeute an dieser Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose 0,2 g.

Das aus den eingedunsteten Mutterlaugen zurückbleibende Öl wird in Chloroform gelöst, mit Benzin kristallisieren kleine dünne Nadeln vom Schmp. 104° mit ¼ Mol. Kristallchloroform. Ausbeute 1,7 g. Diese Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose ist leicht löslich in Äthyl-, Methyl-Alkohol, Pyridin, Benzol, Azeton, Chloroform, etwas schwerer in Benzin. In ganz getrocknetem Zustand reduziert sie Fehlingsche Lösung nicht.

Bei längerem Kochen dieser Spaltung wurde die Ausbeute an freiem Zucker größer, die Gesamtausbeute verringerte sich aber, da schon Zersetzungsprodukte auftraten. Nach 6stündigem Kochen wurden aus 4 g Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose 0,6 g 1, 1-diphenyl-fruktose und 0,15 g Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose vom Schmp. 104° erhalten. Das furoide Monoazeton-Derivat vom Schmp. 174° konnte dabei nicht mehr festgestellt werden.

Konstanten der 1, 1-Diphenyl-α-fruktose [2, 5] · 1 H_2O.

Schmp. 81°. Das aus Wasser umkristallisierte Produkt kristallisiert in schön ausgeprägten dicken Blättchen.
Spezifische Drehung in Azeton.
Anfangsdrehung: $[\alpha]_D^{18} = +55{,}28°$ (c = 1,230).
Drehung nach 2 Stunden: $[\alpha]_D^{18} = +52{,}03°$.
Gleichgewichtsdrehung: $[\alpha]_D^{18} = +42{,}28°$.
Analyse: 4,749 mg Substanz: 7,750 mg CO_2; 2,72 mg H_2O.
$C_{18}H_{22}O_7$ (350,16) Ber. 61,68% C; 6,33% H.
Gef. 61,74% C; 6,41% H.

1, 1-Diphenyl-fruktose-1, 2-anhydrid [2, 5].

0,2 g 1, 1-Diphenyl-fruktose werden mit 25 ccm Azeton und 1 g entwässertem Kupfersulfat 4 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Azetons hinterbleibt ein klares Öl. Wird dieses mit Benzol versetzt, so kristallisiert es in kleinen Prismen vom Schmp. 149,5°, die in Alkohol sehr leicht löslich sind. Das 1, 1-Diphenyl-fruktose-1, 2-anhydrid besitzt starkes Reduktionsvermögen. Ausbeute 0,07 g (40% d. Th.).
Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = +76{,}66°$ (c = 1,435; Azeton).
Analyse: 4,980 mg Substanz: 12,435 mg CO_2; 2,62 mg H_2O.
$C_{18}H_{18}O_5$ (314,1) Ber. 68,75% C; 5,77% H.
Gef. 68,34% C; 5,91% H.

Versuch zur Darstellung eines Hydrazons oder Osazons der 1, 1-Diphenyl-fruktose.

Auch bei längerem Stehen auf dem Wasserbad konnte keine Einwirkung des in Essigsäure gelösten Phenylhydrazins auf die in Wasser gelöste 1, 1-Diphenyl-fruktose beobachtet werden.

2, 3, 4, 5-Tetraazetyl-1, 1-diphenyl-fruktose [2, 6].

0,8 g 1, 1-Diphenyl-fruktose (1 Mol) werden bei — 10° mit 2 g Azetanhydrid (8 Mol) in 10 ccm Pyridin zur Reaktion gebracht und 12 Stunden stehengelassen. Beim Eingießen der Reaktionslösung in Wasser fallen ein allmählich erstarrendes Öl und ein zum Teil flockiger Niederschlag aus. Nach dem Absaugen und Trocknen wird das Rohprodukt (1,3 g) aus Äthyl-Alkohol umkristallisiert und das reine Tetraazetat in feinen Nadeln vom Schmp. 143° erhalten. Ausbeute 0,4 g (33% d. Th.).
Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = +3{,}18°$ (c = 1,580; Azeton).

Analyse: 4,940 mg Substanz: 11,230 mg CO_2; 2,56 mg H_2O.
$C_{26}H_{28}O_{10}$ (500,22) Ber. 62,36% C; 5,64% H.
Gef. 62,00% C; 5,80% H.
Azetylbestimmung: 0,2765 g Substanz: 9,45 ccm $\frac{n}{4}$ NaOH (log. F. 99123)
$C_{26}H_{28}O_{10}$ (500,22) Ber. 34,65% $COCH_3$; gef. 36,02% $COCH_3$.

Konstanten der 2, 3-Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose [2, 5].
Schmp.: 174°.
Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -99{,}30°$ (c = 1,440; Azeton).
Analyse: 4,424 mg Substanz: 11,005 mg CO_2; 2,74 mg H_2O.
Gef. 67,41% C; 6,89% H.
Berechnet für 2, 3-Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose.
$C_{21}H_{24}O_6$ (372,2) Ber. 67,71% C; 6,50% H.
Berechnet für das Propyl-laktolid der 1, 1-Diphenyl-fruktose
$C_{21}H_{26}O_6$ (374,2) Ber. 67,35% C; 6,47% H.
Um zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu entscheiden, wurde eine Substanzprobe mit 5n-Schwefelsäure erhitzt am absteigenden Kühler. Im Destillat konnte das Azeton mit p-Nitrophenyl-hydrazin durch intensive Rotfärbung nachgewiesen werden.

Reazetonierung der 2, 3-Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose [2, 5].
Beim Reazetonieren mit entwässertem Kupfersulfat in Azeton wurde das Ausgangsmaterial zurückerhalten.

Konstanten der 2, 3-Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose [2, 6].
Schmp. 104°. Die Substanz enthält ¼ Mol Chloroform.
In chloroformfreiem Zustand liegt der Schmelzpunkt unscharf bei 92°.
Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = -149{,}6°$ (c = 1,650; Azeton).
Analyse: 5,120 mg Substanz: 11,890 mg CO_2; 2,81 mg H_2O.
$C_{21}H_{24}O_6 + \frac{1}{4}\ CHCl_3$ (398,82) Ber. 63,42% C; 6,02% H.
Gef. 63,34% C; 6,14% H.

Reazetonierung der 2, 3-Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose [2, 6].
0,15 g 2, 3-Monoazeton-1, 1-diphenyl-fruktose werden in 20 ccm Azeton gelöst und mit 1 g Kupfersulfat 5 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Kupfersulfats kristallisiert ungefähr 0,1 g Diazeton-1, 1-diphenyl-fruktose vom Schmp. 194°, das mit dem durch Grignardsche Synthese erhaltenen Produkt keine Schmelzpunkts-Depression ergibt.

III. β-Diazeton-1-methyl-1-phenyl-fruktose.

1. Darstellung der Diazeton-1-methyl-1-phenyl-fruktose über das Diazeton-1-methyl-glukoson mit Brombenzol.

a) Darstellung des Diazeton-1-methyl-glukosons nach Ohle und Hecht.

54,8 g (entspr. 1 Mol) β-Diazeton-2-keto-glukonsäure — in 300 ccm Benzol gelöst — wurden langsam in eine Methyl-magnesium-jodid-Lösung, die aus 85,16 g Jodmethyl und 14,4 g Magnesium (entsprechend 3 Mol Magnesium, die aber nur zu 80% in die Grignard-Verbindung eingehen gemäß Kontrollversuch) in 400 ccm Äther hergestellt war, eingetropft. Das Gemisch wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann 3 Stunden gekocht und wie auf Seite 39 beschrieben weiter aufgearbeitet. Die Äther-Benzol-Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther auf dem Wasserbad verdampft und schließlich das Benzol im Vakuum bei 50° abdestilliert. Es hinterblieb ein gelber Syrup, der direkt der Hochvakuum-Destillation unterworfen wurde, wobei zwei Fraktionen erhalten worden sind. Die erste Fraktion lieferte von 104 bis 104,5° bei 0,08 mm 16 g von nahezu reinem Diazeton-1-methyl-glukoson. Die zweite Fraktion, die bei 118° und 0,08 mm überging, wurde ein zweites Mal der Destillation unterworfen, wobei noch 9,5 g Diazeton-1-methyl-glukoson abgetrennt werden konnten. Der Rest von 12 g bei 112—117° übergehenden leicht kristallisierenden Öles ist die β-Diazeton-1, 1-dimethyl-fruktose.

b) Umsetzung des β-Diazeton-1-methyl-glukosons mit Brombenzol.

10,9 g (1 Mol) β-Diazeton-1-methyl-glukoson wurden in 50 ccm Benzol gelöst und in einer Phenyl-magnesium-bromid-Lösung, die aus 12,6 g Brombenzol und 1,95 g Magnesium (entsprechend 2 Mol Magnesium, die zu 97% in die Grignard-Verbindung eingehen gemäß Kontrollversuch) in 35 ccm Äther hergestellt war, langsam eingetropft und in der üblichen Weise weiterbehandelt. Das aus der Äther-Benzol-Lösung zurückbleibende Öl wurde im Hochvakuum destilliert. Bis 140° bei 0,3 mm ging ein Gemisch von Diphenyl neben anderen Produkten über. Die Hauptfraktion konnte mit 3,5 g bei 170—182° und 0,3 mm als farbloser Syrup erhalten werden. Bei 193° und 0,3 mm destillierte konstant ein gelber Syrup (1 g). Beide höher siedenden Fraktionen kristallisierten nicht. Spezifische Drehung für die mittlere Fraktion $[\alpha]_D^{18} = -38{,}26°$ (c = 2,69; Chloroform).

2. Darstellung der β-Diazeton-1-methyl-1-phenyl-fruktose aus dem Diazeton-1-phenyl-glukoson mit Jodmethyl.

2,23 g (1 Mol) Diazeton-1-phenyl-glukoson — in 20 ccm Benzol gelöst — wurden in eine Methyl-magnesium-jodid-Lösung, hergestellt aus 1,9 g Jodmethyl und 0,35 g Magnesium (entsprechend 2 Mol Magnesium, die zu 80% in die Grignard-Verbindung eingehen) in 15 ccm Äther, eingetragen. Die weitere Behandlung geschah in der üblichen Weise. Der farblose, aus der Äther-Benzol-Lösung zurückbleibende Syrup kristallisierte spurenweise nach Zugabe von absolutem Äthyl-Alkohol in langen Nadeln vom ungefähren Schmp. 128°. Wegen der geringen erhaltenen Mengen war an eine nähere Untersuchung dieses Körpers nicht zu denken. Die öligen Mutterlaugen wurden im Hochvakuum destilliert. Bei 170° I. T. und 1,2 mm ging ein wasserklarer Syrup über, der sofort erstarrte (1 g). Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = -34{,}85°$ (c = 3,960; Chloroform).

Auch auf diesem Wege konnten keine nennenswerten Mengen an kristallisiertem Material erhalten werden, und es ließ sich auch nicht entscheiden, ob die zu den beiden bestimmten Drehungen gehörenden Fraktionen die gleiche Substanz enthalten. Die Versuche, aus dem Syrup Wasser abzuspalten, verliefen negativ. Beim Versetzen von 1 g Sirup mit 5 ccm Azetanhydrid und 1 g entwässertem Kupfersulfat trat Schwarzfärbung ein. Wurde anstatt Kupfersulfat Natriumazetat angewandt, entfärbte eine Probe auch nach eintägigem Kochen eine essigsaure Bromlösung nicht.

IV. A. β-Diazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose.

13,7 g (1 Mol) Diazeton-2-keto-glukonsäure werden in 100 ccm Benzol gelöst und in eine Benzyl-magnesiumchlorid-Lösung aus 25,3 g Benzylchlorid und 4,86 g Magnesium (entsprechend 4 Mol Magnesium, die zu 85,2% gebunden werden) in 100 ccm absolutem Äther langsam eingetragen. Die Weiterbehandlung erfolgt in der üblichen Weise. Beim Abdestillieren des Benzols im Vakuum beginnt schon die Kristallisation der Diazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose in rechteckigen glänzenden Blättchen vom Schmp. 120°. Nach dem Umkristallisieren aus absolutem Äthyl-Alkohol ist das Produkt analysenrein mit dem Schmp. 121,5—122°. Es ist leicht löslich in Azeton, Essigester, unlöslich in Wasser. Ausbeute 12 g (54,5% d. Th.). Die in den Mutterlaugen zurückbleibenden geringen Mengen an Öl ergeben im Hochvakuum einen Siedepunkt von 184° bei 0,2 mm. Der Syrup kristallisiert und ergibt den gleichen Schmelzpunkt wie die Diazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose. Anscheinend ist kein 1-Benzyl-glukoson entstanden.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -49{,}25^\circ$ (c = 1,990; Chloroform).
Analyse: 0,1252 g Substanz: 0,3238 g CO_2; 0,0842 g H_2O.
$C_{26}H_{32}O_6$ (440,24) Ber. 70,55% C; 7,73% H.
Gef. 70,55% C; 7,53% H.

B. 1, 1-Dibenzyl-fruktose.

6 g Diazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose werden mit 60 ccm n-Schwefelsäure und 60 ccm Propyl-Alkohol 30 Minuten im Sieden erhalten. Die stark reduzierende, noch farblose Reaktionslösung wird mit Wasser verdünnt, wobei ein weißer Niederschlag entsteht, der beim Ausschütteln mit Äther von diesem gelöst wird. Das Behandeln mit Äther muß so lange fortgesetzt werden, bis die wäßrige Lösung nicht mehr reduziert. Die Ätherlösung wird wie üblich weiter behandelt und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat der Äther abdestilliert. Das zurückbleibende gelbe Öl kristallisiert sofort. Es stellt ein Gemisch von Spuren Ausgangsmaterial, Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose und freier 1, 1-Dibenzyl-fruktose dar und wird zunächst zur Trennung der drei Substanzen mit heißem 60%igem Äthyl-Alkohol behandelt, in dem alle Kristalle gelöst werden. In der Kälte kristallisiert die Diazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose mit geringen Verunreinigungen an Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose aus mit dem Schmp. 110—114° (0,5 g). Beim Eindunsten der Mutterlaugen an der Luft kristallisieren nach und nach 2 g Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose, von geringen Mengen Diazeton-Derivat verunreinigt, mit 122—125° aus. Um diese in reinem Zustand zu erhalten, wird sie mit kaltem Benzol behandelt, in welchem beide Azetonkörper gut löslich sind, aus dem aber nur die Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose auskristallisiert. Auf diese Weise kann sie analysenrein mit dem Schmp. 127 bis 127,5° in langen dünnen Nadeln als nicht Fehlingsche Lösung reduzierende Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose erhalten werden, die leicht löslich ist in Essigester, Alkohol, Benzol, schwer löslich in Benzin ist.

Die von der Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose befreiten Mutterlaugen läßt man weiter eindunsten, bis ein Fehlingsche Lösung stark reduzierendes Produkt zurückbleibt, aus dem, mit Benzol erhitzt oder mit Äther versetzt, die 1, 1-Dibenzyl-fruktose in langen dünnen Nadeln vom Schmp. 149° gleich rein auskristallisiert. Umkristallisieren aus Wasser ändert den Schmelzpunkt nicht. Die 1, 1-Dibenzyl-fruktose ist leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Benzol, Äther und Wasser. Ausbeute 0,4 g.

Bei längerem Kochen des Spaltungsansatzes trat Gelbfärbung der Lösung auf, die allmählich in Rotfärbung überging. Dabei entstanden Zersetzungsprodukte und die Ausbeuten wurden immer geringer. Nach 4 Stunden langem Sieden wurde keine Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose mehr erhalten. Beim Fällen der 1, 1-Dibenzyl-fruktose aus der eingedunsteten alkoholischen Lösung mit Wasser trat ein dunkelrotes Öl auf, das sich in Äther löste, und nur ganz geringe Mengen 1, 1-Dibenzyl-fruktose kristallisierten aus der Ätherlösung aus.

Konstanten der 2, 3-Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose [2, 6].

Schmp. 127,5°.
Spezifische Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{18} = +32{,}95°$ (c = 1,730)
Spezifische Drehung in Azeton: $[\alpha]_D^{18} = +23{,}36°$ (c = 2,012).
Analyse: 5,120 mg Substanz: 12,935 mg CO_2; 3,26 mg H_2O.
$C_{23}H_{28}O_6$ (400,22) Ber. 68,96% C; 7,05% H.
Gef. 68,90% C; 7,13% H.

Reazetonierung der 2, 3-Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose [2, 6].

0,05 g Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose wurden in 10 ccm Azeton gelöst und mit 1 g wasserfreiem Kupfersulfat versetzt 7 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt. Aus dem eingedunsteten Azeton kristallisierten die rechteckigen Blättchen der Diazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose mit dem Schmp. 121,5—122°, deren Mischschmelzpunkt mit dem durch Grignard-Synthese erhaltenen Produkt keine Depression ergab.

Konstanten der 1, 1-Dibenzyl-fruktose.

Schmp. 149°.
Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = +5{,}29°$ (c = 1,695; Azeton).

Auch in einer mit Wasser versetzten Azeton-Lösung konnte keine Mutarotation beobachtet werden.
Analyse: 5,020 mg Substanz: 12,245 mg CO_2; 3,06 mg H_2O.
$C_{20}H_{24}O_6$ (360,18) Ber. 66,63% C; 6,72% H.
Gef. 66,53% C; 6,86% H.

4,5-Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose [2, 6].

0,2 g 1, 1-Dibenzyl-fruktose werden mit 25 ccm Azeton und 1 g entwässertem Kupfersulfat 4 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Azetons hinterbleibt ein wasserheller Syrup, aus dem nach 2 Tagen 0,12 g (55% d. Theorie)

4, 5-Monoazeton-1, 1-dibenzyl-fruktose vom Schmp. 104—105° auskristallisieren. Ihre Lösung in Alkohol weist starkes Reduktionsvermögen auf. Zur Reinigung wird die Substanz in wenig Benzol gelöst und mit Benzin vorsichtig gefällt. Dabei kristallisieren gut ausgebildete Nadelbüschel vom Schmp. 107°, die leicht löslich sind in Alkohol, Azeton, Benzol, schwer löslich in Benzin.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{18} = +7{,}29°$ (c = 0,970; Azeton).

Analyse: 4,331 mg Substanz: 10,925 mg CO_2; 2,72 mg H_2O.

$C_{23}H_{28}O_6$ (400,2)	Ber.	68,96% C;	7,05% H.
	Gef.	68,80% C;	7,04% H.

Versuch zur Darstellung eines Hydrazons oder Osazons der 1, 1-Dibenzyl-fruktose.

Eine Substanzprobe wurde, in Wasser gelöst, ein bis zwei Stunden auf dem Wasserbad mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung zur Einwirkung gebracht. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

Tetraazetyl-1, 1-dibenzyl-fruktose.

0,5 g (1 Mol) 1, 1-Dibenzyl-fruktose werden langsam in 1,5 g (8 Mol) Azetanhydrid, die mit 5 ccm abs. Pyridin verdünnt sind, bei — 10° eingetragen und zuerst 5 Stunden in Kältemischung, dann 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach dem Abdestillieren des Pyridins im Vakuum wird der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und mit Äther mehrmals extrahiert. Die Ätherlösung wird in üblicher Weise mit 1prozentiger H_2SO_4, Bikarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Chlorkalzium getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird das zurückbleibende Öl mit Benzin versetzt. Das Azetat der 1, 1-Dibenzyl-fruktose kristallisiert daraus in dünnen Nadeln vom Schmp. 94°. 0,5 g Rohprodukt. Das so erhaltene Material ist nach dem Lösen in wenig Benzol und vorsichtigem Fällen mit Benzin analysenrein. Der Schmelzpunkt ändert sich dabei nicht. Ausbeute 0,4 g (56% d. Theorie). Die Tetraazetyl-1, 1-dibenzyl-fruktose ist sehr leicht löslich in Essigester und Benzol in der Kälte, in Alkohol in der Wärme, woraus sie nur auf Zusatz von Wasser auskristallisiert, schwer löslich in Benzin und Wasser.

Spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +23{,}06°$ (c = 1,44; Azeton).

Analyse: 5,090 mg Substanz: 11,860 mg CO_2; 2,69 mg H_2O.

$C_{28}H_{32}O_{10}$ (528,26)	Ber.	63,60% C;	6,10% H.
	Gef.	63,67% C;	5,93% H.

V. β-Diazeton-1, 1-di-zyklohexyl-fruktose.

13,7 g Diazeton-2-keto-glukonsäure (entsprechend 1 Mol) — in 100 ccm Benzol gelöst — wurden in eine Zyklohexyl-magnesiumbromid-Lösung, die aus 39,1 g Zyklohexylbromid und 4,86 g Magnesium (entsprechend 4 Atomen Magnesium, die aber nur zu 79,2% in die Grignard-Verbindung eingehen. Kontrollversuch!) in 180 ccm abs. Äther hergestellt war, langsam eingetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen und wie üblich aufgearbeitet. Das nach dem Abdestillieren des Benzols zurückbleibende Öl wurde im Hochvakuum bei 0,3 mm von 120 bis 215° überdestilliert. Nachdem das Destillat zur Entfernung saurer Zersetzungsprodukte mit Bikarbonat-Lösung ausgeschüttelt und wieder mit Chlorkalzium getrocknet war, wurde es von neuem im Hochvakuum destilliert, wobei es von 150 bis 180° bei 0,2 mm überging. Ausbeute 5,5 g. Da auch das so gereinigte Öl nicht zur Kristallisation zu bewegen war, wurde es einer Nachgrignardierung unterzogen, in der Hoffnung, dadurch ebenso wie bei der Diazeton-1, 1-dimethyl-fruktose zu einem einheitlichen, kristallisierenden Präparat zu gelangen.

5,5 g Öl (1 Mol) wurden in Äther gelöst und in eine Zyklohexyl-magnesiumbromid-Lösung aus 9,78 g Zyklohexylbromid und 1,22 g Magnesium (entsprechend 1 Mol unter Berücksichtigung der nur 79%igen Umsetzung) in 45 ccm Äther hergestellt, eingetropft. Nach der in üblicher Weise vorgenommenen Weiterbehandlung wurde das nach dem Abdampfen des Äthers zurückbleibende Öl im Hochvakuum destilliert. Von 150 bis 170° bei 0,25 mm ging ein dünnes farbloses Öl über, das sich allmählich an der Luft hellrot färbte. Die von 170 bis 190° übergehende Fraktion stellte einen zähen gelben Syrup dar, der allmählich eine dunkelrote Färbung annahm. Von einer eingehenderen Untersuchung dieser Substanzen wurde infolgedessen Abstand genommen.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Privatdozenten Dr. Heinz Ohle, möchte ich auch an dieser Stelle für sein großes Interesse an meiner Arbeit und die vielseitigen Ratschläge und Anregungen meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Am 22. August 1904 wurde ich als Tochter des Oberregierungs- und Baurats Hans Blell und seiner Ehefrau Helene geb. Wilck in Schleswig geboren. Von 1910 bis Ostern 1920 besuchte ich die Lyzeen in Erfurt, Marienwerder, Weimar und Hagen, von Ostern 1921 bis Ostern 1922 das Realgymnasium in Weimar, dann das Realgymnasium in Hagen, das ich Ostern 1924 mit dem Reifezeugnis verließ. Von Ostern 1924 bis Ostern 1925 war ich in der Landwirtschaftlichen Frauenschule Obernkirchen. Vom Sommersemester 1925 bis Sommersemester 1927 studierte ich in Jena und bestand dort am 22. August 1927 das erste Verbandsexamen. Im Wintersemester 1927/28 setzte ich mein Studium in Berlin fort und bestand das zweite Verbandsexamen im Dezember 1929.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herren Professoren und Privatdozenten: Bodenstein, Brintzinger, Caspari, Gutbier, M. Krause, Leitzmann, Leuchs, Linck, Meier, Nernst, Ohle, Paneth, Renner, Schlenk, W. Schneider, Schrauth, Wehnelt, Wien, Winkelmann.

Die vorliegende Arbeit wurde vom Dezember 1929 bis Juli 1931 im Chemischen Institut der Universität Berlin auf Anregung und unter Leitung von Herrn Privatdozenten Dr. Heinz Ohle ausgeführt.

Ingrid Blell.